

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ОНКОМАММОЛОГОВ

Russian Association of Oncological Mammology

<http://www.breastcancersociety.ru/>

[http://breastcancergroup.net /](http://breastcancergroup.net/)



<http://www.bcguidelines.ru/> Клинические рекомендации ROOM по неоадьювантной и адьювантной терапии РМЖ. (электронная версия).

<http://www.abcguidelines.ru/> Клинические рекомендации ROOM по лечению метастатического РМЖ. (электронная версия).

Клинические рекомендации ROOM по УЗИ и лучевой диагностике

Д.м.н. В.И. Апанасевич,
д.м.н. В.В. Семиглазов,
Е.В. Евсеева, Е.А. Бусько, Л.А. Кулик,
Ю.П. Мордвинов, В.И. Невожай

© Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов».

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами без письменного разрешения правообладателя.

Клинические рекомендации ROOM по лучевой диагностике опухолей молочной железы



Апанасевич Владимир Иосифович

Д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии ГОУ ВПО Тихоокеанского государственного медицинского университета, заведующий лабораторией ядерной медицины ДВФУ, председатель регионального отделения ROOM Приморского края



Семиглазов Владислав Владимирович

Д.м.н., заведующий кафедрой онкологии ГБОУ ВПО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. Член Российского общества онкомаммологов



Евсеева Елена Викторовна

ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», ассистент кафедры лучевой диагностики ЯГМА председатель регионального отделения ROOM Ярославской области

Бусько Е.А., Кулик Л.А., Мордвинов Ю.П., Невожай В.И.

Редактор: член-кор. РАН, проф. В.Ф.Семиглазов

Рак молочной железы (РМЖ) по показателям заболеваемости и смертности по-прежнему занимает ведущие позиции среди всех злокачественных новообразований у женщин. Ежегодно в мире выявляется 10 млн. злокачественных опухолей различных локализаций, при этом на долю РМЖ приходится 10 %.

Как известно, выживаемость при РМЖ напрямую зависят как от выбора правильного лечения, так и от стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость больных с IV стадией не превышает 10 %, в то время как при I стадии 90–95 % переживают 5-летний срок после операции. Показатели общей выживаемости больных с неинвазивным раком молочной железы при условии адекватного лечения приближается к 100 %. Учитывая эти данные, совершенствование методов ранней диагностики позволит улучшить отдаленные результаты лечения РМЖ. Благодаря все более широкому внедрению маммографического скрининга и эффективного лечения уже удалось стабилизировать, а в ряде стран и снизить смертность от РМЖ.

К сожалению, данные методы в России чаще применяются как компоненты диагностики заболеваний молочной железы и редко используются как скрининговые методы. Практически все непальпируемые формы РМЖ выявляются случайно при маммографии (МГ) или ультрасонографии. Выявленная таким образом опухоль требует тщательного анализа с применением иногда целого арсенала диагностических мероприятий, позволяющих установить генез заболевания. Многообразие как доброкачественных, так и злокачественных процессов в молочной железе, возрастные характеристики ткани железы, особенности роста различных новообразований требуют индивидуального подхода к диагностике.

Прогноз РМЖ зависит от многих параметров, в том числе и от размера опухоли. Если опухоль выявляется на доклинической (непальпируемой) стадии, до инициации метастазирования, то у пациентки есть все шансы на излечение.

Традиционно, ключевое место в диагностике таких опухолей занимает маммографическое исследование. Это обусловлено тем, что при МГ даже минимальные узловые образования четко визуализируются на фоне жировой инволюции молочной железы. Кроме того, высокой эффективностью маммография обладает при опухолях, сопровождающихся микрокальцинацией, что часто встречается при неинвазивных формах РМЖ.

Несмотря на то, что традиционная МГ соответствует всем требованиям необходимым для проведения скрининга, этот метод в ряде случаев не является оптимальным. При рентгенологически плотной молочной железе чувствительность и специфичность метода может снижаться в несколько раз. Например, при маммографии узловые и диффузные образования (особенно на фоне фиброзно-железистых дисгормо-

нальных процессов) зачастую не имеют четкой картины или вообще не визуализируются. Диагностика минимальных образований в таких условиях затруднена.

Наличие этих ограничений заставило искать пути как улучшения качества маммографического изображения, так и возможности применения альтернативных методик ранней лучевой диагностики РМЖ.

Лучевая диагностика опухолей молочной железы

Учитывая высокие показатели заболеваемости РМЖ, все женщины, достигшие 40 лет (35 лет в группе риска) нуждаются в диспансерном наблюдении. На практике большинство пациенток обращается к специалисту лишь при наличии каких-либо симптомов (пальпируемое образование, боли, выделения из сосков). Намного реже встречаются бессимптомные образования, выявленные при профилактической маммографии или ультразвуковом исследовании.

Наличие клинических симптомов (пальпируемый узел, втяжение кожи, отек железы и т.д.) упрощает диагностику злокачественных опухолей молочной железы, а при отсутствии яркой клиники заболевания возникает ряд вопросов, касающихся генеза выявленного заболевания, его точной локализации, необходимости применения дополнительных методов лучевой диагностики и биопсии для уточнения диагноза, а также выбора варианта биопсии.

Каждый из методов лучевой диагностики имеет свои показания, а также преимущества и недостатки. Поэтому при подозрении на опухоль молочной железы в алгоритм диагностики включаются только те методы лучевого исследования, которые обеспечивают наилучшую визуализацию опухоли и наиболее удобный к ней доступ при необходимости выполнения биопсии.

Для унификации результатов ультразвукового, маммографического исследований и МРТ Американская коллегия радиологов ввела систему BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), которая включает 7 категорий (табл.)

Маммография

Общепринято, что маммография в настоящее время является приоритетным методом диагностики заболеваний молочных желез. Она широко применяется как по клиническим показаниям, так и с целью скрининга. Чувствительность МГ варьирует от 77 % до 95 %, а специфичность от 94 % до 97 %. Эти параметры зависят от плотности ткани молочной железы, что в свою очередь определяется возрастом, сопутствующими процессами в молочной железе, использованием гормонозамещающей терапии, фазой менструального цикла, индексом массы тела и т.д.

Таблица 1. BI-RADS категории

Категории	Диагноз
0	Требуется дополнительная визуализация (применение дополнительных методов лучевой диагностики).
1	Нормальная ткань молочной железы
2	Доброкачественное образование
3	Вероятнее доброкачественное образование
4	Подозрительное образование
5	Высокая вероятность злокачественного образования
6	Подтвержденный биопсией рак молочной железы

В первую очередь рекомендуется проведение маммографии женщинам 50 лет и старше (раз в два года), а также женщинам 35–40 лет, если в семейном анамнезе зарегистрированы случаи РМЖ или выявлена мутация генов BRCA1 и BRCA2. Женщинам 40–49 лет маммография проводится один раз в два года, женщинам от 35–40 лет — одна исходная маммография. Если при этом не выявлено патологии, следующую маммографию следует выполнять после 40 лет. При подозрении на злокачественную опухоль исследование проводится в любом возрасте.

Маммография выполняется в двух проекциях: краниокаудальной и косой. Последняя в наибольшем объеме отображает ткань органа и производится под углом 45° для одновременной визуализации подмышечного отростка и лимфатических узлов. Исследование выполняется с обеих сторон, вне зависимости от локализации подозрительного очага, с целью своевременной диагностики клинически бессимптомно протекающего рака в противоположной молочной железе.

При анализе маммограмм оцениваются:

1. Характеристики опухоли — локализация, размеры, плотность, контуры, наличие микрокальцинации, связь с окружающими тканями;
2. Состояние кожных покровов, подкожной клетчатки, ткани железы;
3. Наличие мультифлукальности или мультицентричности;
4. Характеристики региональных лимфатических узлов.

Для правильного описания маммограмм необходимо придерживаться определенных правил

Правило 1. Рентгеновский снимок необходимо изучать по определенному алгоритму, этапы которого должны отражаться в описании.

Правило 2. Протокол исследования должен быть изложен на общем для всех медицинских специальностей языке, с использованием терминов нормальной и патологической анатомии и физиологии и, по возможности, без применения узкопрофессиональных обозначений и непривычных сокращений слов (аббревиатур). Протокол рентгенологического исследования, и в особенности диагностическое заключение, отражают знания и опыт врача и, кроме того, являются юридическим документом.

Правило 3. Протокол должен завершаться личной разборчивой подписью врача, выполнившего данное рентгенологическое исследование. Целесообразно также дополнительное применение печати с фамилией и инициалами доктора.

Алгоритм описания маммограммы может быть представлен в следующем виде:

I. Общий осмотр рентгенограммы:

- 1) определение методики исследования;
- 2) оценка качества снимка;
- 3) общая оценка величины, формы и структуры органа.

II. Детальное изучение рентгеновского изображения:

- 1) состояние кожи — толщина, контуры наружной и внутренней поверхности;
- 2) положение, форма, величина и очертания соска и ареолы;
- 3) состояние молочных протоков в субареолярных зонах;
- 4) премаммарное пространство — его размеры, форма, структура, состояние подкожной жировой клетчатки;
- 5) состояние железистой и соединительной ткани ее развитие и распределение, очертания, структура во всех отделах железы, включая аксиллярную часть, степень жировой инволюции молочной железы;
- 6) видимость и состояние кровеносных сосудов в молочной железе;
- 7) состояние ретромаммарного пространства и подлежащих тканей.

При выявлении патологических образований оценивают их положение, число, форму, размеры, контуры, интенсивность тени, структуру, наличие и характер отложений извести, состояние окружающей ткани.

III. Сравнение картины всех анатомических элементов правой и левой молочных желез.

IV. Сопоставление рентгеновской картины с прежними маммограммами.

V. Сопоставление рентгенологических данных с результатами других клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

VI. Формулировка заключения.

VII. В конце обязательно дается оценка снимков по шкале BI-RADS

Рекомендации по протоколированию результатов маммографического исследования молочных желез

Протокол любого лучевого исследования состоит из трех частей: заголовка (вводной части), описания лучевой картины и заключения. Во вводной части протокола определяется методика исследования (маммография, прицельная маммография с указанием области, кистография или пневмокистография, дуктография). Обязательно должна указываться проекция съемки (прямая краниокаудальная, косая медиолатеральная, боковая медиолатеральная). При необходимости надо отметить наличие имплантата (протеза), его состояние (деформация, наличие складок, разрывов, рубцовой капсулы).

Основная часть протокола посвящена детальному описанию рентгенологической картины. При отражении рентгенологических находок рекомендуется, по возможности, давать характеристику анатомической структуры или патологического процесса, которые их могли дать.

При описании состояния отдельных тканей и зон молочной железы рекомендуется пользоваться следующими терминами:

1) кожа — указывать на наличие изображения на снимке, так как отсутствие изображения говорит о жесткости снимка, утолщение (локальное или диффузное), деформация (втянутость, неровность) поверхности кожи;

2) сосок и ареола — втянутость, расширение молочных протоков в субареолярной зоне;

3) премаммарное пространство (расстояние от кожи до ткани молочной железы) — толщина, инфильтрация, утолщение элементов связок Купера;

4) железистая и соединительная ткань — выраженность, интенсивность, плотность, степень выраженности жировой инволюции, симметричность («железистосоединительнотканый треугольник»);

5) ретромаммарное пространство — четкость контура фасции, наличие образований в жировой клетчатке;

6) лимфатические узлы — наличие, размеры, распределение в них жировых скоплений (в норме в воротах узла или в его центре), симметричность. (инфрамаммарные и аксиллярные)

Любое найденное образование, выявленное на маммограммах в двух проекциях должно быть детально охарактеризовано. Учитываются следующие параметры:

1) положение — квадрант железы (можно с уточнением местонахождения очага по часовому циферблату), в передней, средней или задней трети железы по глубине, отношение к коже или поверхностной фасции груди, отношение к ретромаммарному пространству;

2) форма — шаровидная, овоидная, линейная, продолговатая, конусовидная, дольчатая, звездчатая, неправильная;

3) размеры — в см или мм в двух проекциях;

4) контуры — резкие, нерезкие, ровные, неровные, волнистые, полициклические, с выступами (спикулами);

5) плотность — по интенсивности тени;

6) структура — однородная, неоднородная, с жировыми включениями, с отложениями извести, состоящая из тканей различной плотности.

Особенно тщательно исследуют отложение извести (кальцинаты). Для описания выявленных кальци-

Пример протокола маммографии

Маммография

ФИО _____ Возраст _____

Дата _____

Молочные железы симметричны _____ Кожа, п/к клетчатка _____

Втяжение контура _____

Узловое образование _____ Размеры _____

Расположение _____

Характер структуры, границ _____

Асимметрия плотности _____ Кальцинаты _____

Нарушение архитектоники _____

Подмышечные л/узлы _____

Заключение: _____

BI-RADS _____

Рекомендации _____

Врач _____

натов, если они выявлены вне образования, применяется отдельный алгоритм:

- 1) локализация;
- 2) распределение в тканях (очаговое, диффузное, связанное с какими-либо анатомическими структурами (сосуды, протоки) или патологическими находками (рубцами, опухолями);
- 3) форма — шаровидная, линейная, червеобразная, ветвящаяся, неправильная, в виде бесформенных глыбок, кольцевидная, в виде полумесяца, с горизонтальным уровнем;
- 4) размеры — мелкие, т.е. микрокальцинаты (до 0,3 см), средние (от 0,4 до 0,9 см), крупные (более 0,9 см);
- 5) форма всего участка железы, в котором рассеяны обызвествления, — ромбовидная, треугольная, полигональная, в виде хвоста ласточки.

Протокол должен завершаться заключением. В нем содержится диагностический вывод или рекомендованы мероприятия по дальнейшей диагностике с целью уточнения диагностических находок.

Рентгенолог должен оценить результаты произведенного исследования по системе BI-RADS и в соответствии с МКБ (нозологический диагноз), что будет являться ориентиром для клинициста.

Наивысшую чувствительность МГ приобретает при диагностике новообразований на фоне жировой инволюции, что чаще наблюдается в перименопаузальном периоде. Чувствительность МГ существенно снижается в областях с высоким содержанием железистой и соединительной ткани, что наблюдается у женщин в репродуктивном периоде.

В большинстве случаев даже минимальная карцинома имеет характерную рентгенологическую картину: узел высокой плотности (на фоне которого не видны элементы структуры железы) с неровными контурами и спикулами в окружающие ткани. В ряде случаев (например, при высокодифференцированной карциноме и у молодых женщин носительниц мутации BRCA1/2 генов) злокачественная опухоль может иметь достаточно четкие правильные контуры и по плотности не отличаться от окружающей фиброзно (или железисто) измененной ткани, симулируя фиброаденому или кисту. Приблизительно в 50 % случаев в проекции узла или рядом с ним выявляются микрокальцинаты неправильной формы, разной плотности и четкости. Чаще всего карцинома располагается в пределах железистой ткани, но в ряде случаев наблюдается и в подкожной клетчатке. Вокруг злокачественной опухоли в 70 % наблюдений визуализируется широкий, неравномерный ободок просветления. Подобный ободок есть и при доброкачественных новообразованиях, но он, как правило, узкий, четкий с более выраженным, чем при карциноме просветлением. Иногда первичный узел отчетливо не дифференцируется

на фоне фиброаденоматоза, и единственным признаком карциномы становится либо деформация тяжистого рисунка — лучистые тонкие тяжи, либо деформация контура железистого треугольника. Так, минимальные формы инвазивных дольковых карцином в 75 % случаев проявляются едва уловимой неоднородной плотностью или искажением тяжистого рисунка на каком-либо участке молочной железы, а в 10–17 % — совсем не визуализируются при маммографии, но отчетливо выявляются при УЗИ.

Наиболее ценным признаком, позволяющим заподозрить злокачественную опухоль при отсутствии клинической симптоматики, является микрокальцинация. Данный признак можно достоверно определить только с помощью МГ. Микрокальцинаты могут сопровождать как злокачественные опухоли, так и различные доброкачественные процессы молочной железы. Нередко они выявляются при различных формах фиброаденоматоза, фиброаденомах, склерозирующем аденозе и плазмоцитарном мастите. Однако характер микрокальцинации при РМЖ и доброкачественных опухолях будет различным.

Характеристика микрокальцинатов при РМЖ и *раке in situ*:

- червеобразной и древовидной формы;
- точечные микрокальцинаты неправильной или остроконечной формы;
- очаговые (реже диффузные) скопления кальцинатов, имеющих различную плотность, размеры и форму на фоне локального уплотнения ткани железы;
- при дольковой карциноме *in situ* микрокальцинаты выявляются гораздо реже, чем при протоковой и располагаются в 60 % в окружающих тканях за пределами первичного очага.

Характеристика микрокальцинатов при доброкачественных процессах:

- плазмоцитарный мастит характеризуется отложением известковых включений равного калибра и плотности, с четкими контурами;
- при фиброаденомах наблюдаются мелкие обызвествления правильной округлой формы (в виде «кукурузных зерен»), располагающиеся по периферии, с годами переходящие в более крупные очаги или массивные обызвествления;
- у больных фиброаденоматозом выявляются отдельные (единичные) рассеянные в ткани железы кальцинаты в виде «капель» и «жемчужных зерен»;
- мелкие кальцинаты, иногда имеющие правильную линейную форму, располагающиеся строго по ходу расширенного протока могут указывать на наличие внутрипротоковой папилломы;
- в кистах кальцификации подвергается как стенка, так и содержимое. В последнем случае кальцинаты напоминают чаши.

В случае выявления при маммографии очага, подозрительного на злокачественный процесс, выполняется биопсия. При пальпируемой опухоли производится традиционная аспирационная биопсия или лучше трепанбиопсия. При непальпируемых узловых образованиях размером 5 мм и менее, а также при очаговой микрокальцинации выполняется биопсия под контролем рентгеномаммографии (стереотаксическая биопсия).

При планировании органосохраняющей операции по поводу локализованного рака *in situ* необходимо учитывать, что опухоль часто не визуализируется и распространяется как минимум на 2 см за пределы границы микрокальцинации.

Некоторые минимальные опухоли, развивающиеся интрадуктально и клинически проявляющиеся лишь выделениями кровянистого, серозного или гнойного характера из соска, часто не визуализируются при обычной маммографии. В такой ситуации рекомендуется выполнить **дуктографию**. Интрадуктальные опухоли часто имеют вид мелких, реже крупных одиночных или множественных дефектов наполнения. Стенки протоков могут быть неровные и/или расширены, иногда наблюдается их ампутация. В ряде случаев контраст может выходить за пределы протоков или импрегнировать опухоль. Вышеперечисленные признаки не являются патогномоничными и могут встречаться как при папилломе, так и при папиллярной карциноме. Окончательный диагноз в таких случаях ставится при морфологическом исследовании отделяемого из протоков или биоптата. При неясном цитологическом заключении следует выполнить эксцизионную биопсию с последующим гистологическим исследованием препарата. Забор материала для цитологического исследования (отделяемого из соска) следует выполнять перед дуктографией.

К недостаткам МГ можно отнести:

- снижение чувствительности и специфичности метода до 30–48 % на фоне плотной структуры молочной железы (фиброаденоматоз, молодой возраст пациентки);
- не всегда удается визуализировать подмышечные лимфатические узлы;
- иногда не визуализируются опухоли, расположенные в ретромаммарном пространстве;
- при использовании данного метода в рамках скрининга в 25 % случаев выявляются неинвазивные опухоли (дольковой карциномы *in situ*), которые как правило не угрожают жизни пациентов (гипердиагностика), но приводят к неоправданному лечению и удорожанию скрининга.

Ультразвуковая диагностика (УЗИ).

В настоящее время УЗИ, наряду с МГ является стандартом в диагностике заболеваний молочной же-

лезы. Данный метод незаменим при патологии молочных желез в молодом возрасте (до 35 лет) ввиду возрастных особенностей строения молочной железы и необходимости максимального снижения лучевой нагрузки. Кроме того, при УЗИ доступны аксиллярные, надключичные и подключичные области, что является важным аспектом в оценке степени распространения РМЖ. Также при УЗИ можно визуализировать образования, расположенные в ретромаммарном пространстве.

С профилактической целью обследование следует проводить в I фазу менструального цикла. При подозрении на наличие воспалительных или опухолевых заболеваний исследование проводят вне зависимости от дня менструального цикла.

При ультразвуковом исследовании оценивается:

1. Состояние и толщина кожных покровов, включая ареоларные области и соски.
2. Подкожная жировая клетчатка — ее эхогенность и толщина.
3. Состояние железистой ткани — ее эхогенность и толщина.
4. Протоковая система: диаметр протоков, эхогенность их содержимого, наличие пристеночных включений.
5. Выраженность фиброзного компонента — визуализация связок Купера, эхоплотность паренхимы.
6. Структура ретромаммарного пространства и прилежащих тканей (мышц).
7. Соотношение жирового и железистого компонента.
8. Регионарные лимфоузлы (аксиллярные, надключичные, подключичные, парастернальные) — их размеры, форма, наличие или отсутствие дифференцировки на корковое и мозговое вещество, толщина коркового слоя.

При обнаружении патологического участка в молочной железе, его прицельное исследование может производиться датчиком 12 Мгц. При анализе эхографической картины оценивают: размеры, эхогенность образования, характер внутренних эхосигналов, контуры, форму; наличие каймы инфильтрации, а также ободка дорсальной тени, состояние премаммарной клетчатки, связок Купера, кожи и регионарных лимфатических узлов.

Сонографические характеристики РМЖ:

- нечеткий неровный контур,
- гипоехогенная эхоструктура,
- широкая акустическая тень за образованием,
- ассиметричные боковые тени,
- наличие инфильтрации премаммарной клетчатки,
- утолщение и деформация связок Купера и кожи.

После получения информации в В-режиме может использоваться опция цветового и/или энергетического доплеровского картирования, которая позволя-

ет оценить характер кровотока (тип васкуляризации) в опухоли. Чувствительность цветной доплерографии для злокачественных опухолей составляет 75,4 %, специфичность — 86,2 %, точность 82,1 %.

Вероятность выявления РМЖ коррелирует с типом васкуляризации:

— смешанный тип васкуляризации (отмечается распределение сосудов, как по периферии, так и в центре опухолевого образования) — вероятность РМЖ 55 %

— в периферической зоне — 25 %,

— аваскулярный тип — 20 %.

УЗИ считается основным неинвазивным методом диагностики кист; чувствительность метода в этих случаях составляет 93–100 %. При этом наибольший интерес представляет диагностика интракистозной патологии, в частности рака в кисте. Данную патологию трудно выявить при маммографическом исследовании. УЗИ же позволяет поставить правильный диагноз практически во всех случаях.

Обнаружение при УЗИ образования, относящегося к 3 или 4 категории BI-RADS, служит показанием для биопсии. При пальпируемой опухоли производится традиционная аспирационная биопсия или трепан-биопсия. Под контролем ультразвукового монитора выполнялись биопсии при опухолях размером 0,5–1,5 см или при интракистозном компоненте. Применялось два типа биопсии: аспирационная и трепан-биопсия.

Лучшие результаты достигаются при применении эхоконтрастных игл, что позволяет отчетливо наблюдать их продвижение в ткани железы и более точно пунктировать образование. Оптимально использовать иглы для мультифокальной биопсии G 14 L16 см.

Забор тканей выполнялся из различных участков очага для получения достаточного количества материала для цитологического и гистологического исследований.

В некоторых ситуациях возможности УЗИ ограничены:

— дифференциальный диагноз между РМЖ и интраканаликулярной, смешанной и листовидными формами фиброаденом, атипической гиперплазией;

— диагностика медуллярной и муцинозной форм РМЖ;

— дифференциальной диагностике папиллярных кист и кист с гетерогенным, неоднородным содержанием (особенно на фоне воспаления);

— диагностика минимальных и непальпируемых форм рака молочной железы

В таких ситуациях для уточнения диагноза нередко используют дополнительные методы диагностики: КТ, МРТ, а также изотопное исследование. Однако данные методы, несмотря на свою высокую чувствительность, значительно удорожают исследования, имеют относи-

тельно низкую специфичность при минимальных и непальпируемых формах РМЖ и не позволяют определить показания к биопсии. В настоящее время в качестве дополнительной опции применяется более эффективная в диагностике злокачественных новообразований молочной железы методика — соноэластография.

Протокол ультразвукового исследования молочных желез состоит из нескольких частей:

I. Заголовок, включающий в себя:

— Название медицинского учреждения

— Вид исследования

— Название модели ультразвукового аппарата, на котором проводится исследование

II. Данные пациента

— Фамилия, имя и отчество пациента

— Возраст пациента

— Дополнительные данные на момент обследования (день менструального цикла, беременность с указанием срока, лактация, воздействие гормональных препаратов (гормональные контрацептивы, заместительная гормональная терапия и др.))

III. Описательная часть.

1. Возможность четкой дифференциации тканей: хорошая, затрудненная (с указанием причины затруднения)

2. Соотношение тканей железы с указанием преобладания железистого или жирового компонента.

3. Толщина железистого компонента (можно не указывать, если железистый компонент представлен в виде сетчатой структуры или имеет место полная жировая инволюция)

4. Визуализация протоков с указанием их диаметра (отмечается наибольший показатель)

5. Отсутствие или наличие очаговых образований.

Выявленное при ультразвуковом исследовании очаговое образование должно быть охарактеризовано следующим образом:

5.1. Локализация с указанием квадранта молочной железы (верхний наружный, нижний наружный, верхний внутренний, нижний внутренний). Так же следует прибегать к описанию положения образования, ориентируясь на условное разделение железы по часовому циферблату. Протокол исследования должен содержать схематическое изображение молочных желез с делением на квадранты (и/или с разметкой часового циферблата) на котором графически отмечается очаговое образование.

5.2. Форма: округлая, овоидная, неправильная, звездчатая.

5.3. Четкость контуров: четкие, нечеткие, ровные, неровные.

5.4. Эхогенность: анэхогенное, гипоехогенное, изоэхогенное, гиперэхогенное, неоднородное. Структура: однородная, неоднородная за счет каких структур.

5.5. Размеры: три размера — Длина, толщина, ширина

5.6. Пространственная ориентация: горизонтальная, вертикальная.

5.7. Акустические эффекты Наличие или отсутствие эффекта дорсального усиления. Состояние окружающих тканей: нет, есть (десмоплазия)

5.8. Формирование «УЗ-тени».

5.9. Положительная или отрицательная проба компрессии.

5.10. Определение васкуляризации в режиме ЦДК и ЭДК.

6. Наличие или отсутствие изменений в регионарных лимфатических узлах

Любое выявленное очаговое образование должно прилагаться к протоколу исследования в виде снимков в двух проекциях.

III. Заключение. В результате анализа полученных данных делается диагностический вывод и даются рекомендации по дальнейшему наблюдению и обследованию с применением повторного УЗИ, дополнительных методов исследования и консультации соответствующих специалистов. В конце заключения рекомендуется указывать соответствующую категорию BI-RADS.

Соноэластография

Методика СЭГ основана на компрессии тканей. На исследуемую область молочной железы накладывают дополнительное воздействие — давление. Вследствие неодинаковой эластичности неоднородные элементы ткани сокращаются по-разному. В зависимости от степени деформации делаются выводы об эластичности исследуемого образования. На сегодняшний день существуют две системы оценки жесткости.

1. Качественная оценка, которая осуществляется визуально, с помощью цветовой кодировки эластичности тканей. Цветовая шкала включает в себя синий, зеленый, желтый и красный цвет, соответственно которым отображаются более жесткие и более эластичные участки.

2. Количественная оценка осуществляется на основе расчета коэффициент жесткости Strain-Ratio (StR). Для этого определяется степень жесткости образования и референтной ткани (премаммарной клетчатки) в процентах. Отношение величин этих показателей рассматривается в качестве коэффициента жесткости. В исследовании, проведенном в НИИ онкологии им. НН. Петрова, пороговое значение коэффициента жесткости, имеющее уровень чувствительности 97,5 % и специфичности 80,4 %, составило 4,0. При превышении порогового значения коэффициента жесткости вероятность выявления злокачественной опухоли возрастает.

В 2006 году Itoh et al. предложили систему анализа показателей цветовой шкалы, которая соотносилась с BI-RADS классификацией для стандартного УЗИ.

Первоначально эта система включала в себя 5 эластотипов. В дальнейшем она была дополнена еще одним эластотипом (BGR), который характеризовал кистозные образования (Рис.).

На практике для оценки характера образования используют традиционное УЗИ в В-режиме с последующей эластографией и анализом качественных и количественных показателей плотности тканей молочной железы. СЭГ-оценка возможна только тех образований, которые имеют отображение при стандартном УЗИ. Иными словами СЭГ характеристики могут служить лишь дополнительными критериями оценки выявляемой патологии при наличии патологических изменений при УЗИ.

Все образования, выявленные при УЗИ и СЭГ, классифицируются в соответствии с системой BI-RADS и эластотипами. При 1, 2 или 5 эластотипах проблем, как правило, не возникает, так как они четко соответствуют либо доброкачественному, либо злокачественному процессу. При эластотипах 3 и 4 всегда требуется проведение дополнительных диагностических мероприятий для уточнения характера заболевания, прежде всего необходимо выполнение биопсии. У больных с подозрением на злокачественный процесс по данным УЗИ или МГ, но при выявлении 1 и 2 эластотипов по данным СЭГ, нет необходимости выполнять биопсию, достаточно лишь динамического наблюдения.




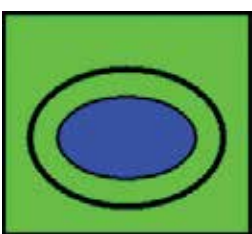
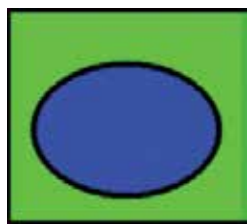
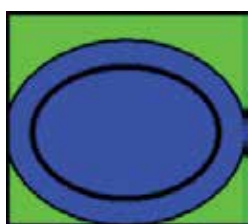
СЭГ может использоваться в оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии. С помощью качественных и количественных СЭГ показателей можно прогнозировать степень ответа опухоли на проводимое лечение. Так при снижении качественного показателя жесткости при повторной СЭГ до 2 эластотипа в конце лечения можно прогнозировать 5 степень патоморфоза.

При снижении StR после проведения 2 циклов химиотерапии ниже порогового значения 4,0 — можно говорить о тенденции вероятного ответа опухоли на лечение, которая характеризуется 4 и 5 степенью патоморфоза. При снижении показателей StR во втором исследовании до уровней превышающих пороговое значение в 1,5 и более раза, можно ожидать ответ опухоли на проводимое лечение в виде 1, 2 и 3 степени патоморфоза.

В некоторых ситуациях возможности СЭГ ограничены:

- наличие зоны центрального некроза, участков геморрагии в опухоли большого размера за счет изменения плотности злокачественного образования может привести к ложноотрицательным результатам;

- наличие в доброкачественном образовании крупных кальцинатов или участка организующейся гематомы может повысить его плотность и соответственно данные при СЭГ могут быть ложноположительными;

Показатели цветовой шкалы	Эластотип	Диагноз
	BGR эластотип (E0) образование имеет трехслойный цвет	Тип жесткости соответствует жидкостным образованиям (киста)
	1 эластотип (E1) – образование окрашивается однородным зеленым цветом	Тип жесткости чаще встречается при эластичных образованиях молочных желез (липомах)
	2 эластотип (E2) – образование имеет мозаичное окрашивание	Тип жесткости характерен для гамартром, незрелых фиброаденом, ангиолипом, локализованного фиброаденоматоза
	3 эластотип (E3) – пограничный тип, характеризуется плотным, синим центром и зеленой периферией	Тип жесткости относится к 3 категории BI-RADS, чаще доброкачественные процессы. При StR>4 – подозрительное образование, требующее верификации.
	4 эластотип (E4) – все образование окрашено синим цветом,	Тип жесткости определяется при наличии ограниченного опухолевого узла. Высокая вероятность рака.
	5 эластотип (E5) – образование и окружающие его ткани имеют синий цвет	Тип жесткости соответствует инвазивному РМЖ

— коэффициенты жесткости при внутрипротоковых папилломах и протоковых формах карциномы *in situ* могут быть зачастую практически идентичны;

— недостаточная компрессия тканей железы во время исследования также может привести к ложноотрицательному заключению;

— карциномы муцинозного, медуллярного и папиллярного строения, нередко имеют схожую с доброкачественными образованиями УЗ и СЭГ картину за счет отсутствия фиброзной десмопластической реакции. Эти опухоли обычно округлые с четко очерченными краями и часто характеризуются низкой плотностью. Такие параметры новообразования нередко приводят к ложноотрицательному заключению.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

При скрининге или подозрении на злокачественных процесс прежде всего используют маммографию и/или ультразвукографию. МРТ молочных желез применяется, как правило, в качестве метода дополнительной (уточняющей) диагностики при минимальных или местно-распространенных формах РМЖ. Однако в некоторых случаях МРТ приобретает первостепенное значение. Иногда при УЗИ, в т.ч. эластографии или маммографии трудно визуализировать узловое образования или невозможно объективно интерпретировать полученные данные:

Группы риска:

а) прежде всего женщины с наследственной предрасположенностью, в т.ч. с мутаций генов BRCA1 и 2, у которых опухоль чаще развивается в пременопаузальном периоде (на фоне рентгенологически-плотной ткани молочной железы);

б) больные долевой карциномой *in situ* (LCIS), также как правило молодого возраста. LCIS редко выявляется маммографически и являются случайной патоморфологической находкой при операции по поводу доброкачественного процесса. LCIS является неблагоприятным фактором в отношении увеличения риска развития инвазивного долевого рака как в данной молочной железе, так и контрлатеральной. Нередко долевой рак на ранних стадиях развития не визуализируется при МГ и УЗИ.

В ряде случаев врачи встречаются с маммографически оккультным раком, единственным проявлением которого являются региональные или отдаленные метастазы. Такая ситуация является абсолютным показанием к МРТ. Исследование подтверждает диагноз более, чем в 90 % случаев. При этом размер выявляемых опухолей как правило не превышает 2 см.

Кроме того этот метод полезен для регистрации мультицентричности и мультифокальности процесса, особенно в случае выявления при морфологическом исследовании биоптата микроинвазивных форм РМЖ, камедокарциномы или микропапиллярной

формы протоковой карциномы *in situ*, для которых характерны данные признаки. Мультицентричность опухолевого процесса означает наличие нескольких опухолевых очагов, располагающихся в разных квадрантах (сегментах). Мультифокальность опухоли — наличие нескольких очагов в одном квадранте или сегменте. International Breast MRI Consortium (IBMC 6883) в своем исследовании к мультицентричному процессу относят очаги, выявленные более чем в 2 см от первичного, считая, что такое правило наиболее удобно для трехмерной диагностической техники. Чаще всего это ложная множественность, так как в срез попадает одна и та же опухоль, растущая по извитому протоку. Не выявленная на предоперационном этапе мультифокальность и мультицентричность является причиной рецидивов более чем в 40 % случаев. Наличие маммографических признаков мультифокальности всегда требует проверки, т.к. мультифокальность не исключает выполнение сохранной операции, однако наличие дополнительных рентгенологически оккультных очагов, являются препятствием к проведению подобной операции. Поэтому при планировании сохранной операции и подозрении на мультицентричность желательно выполнение МРТ. Из всех случаев мультицентричности и мультифокальности при МРТ выявляются дополнительные маммографически оккультные очаги у 30–43 % больных.

МРТ по данным ряда исследований наиболее объективно отражает истинные границы опухоли, т.е. размеры опухоли совпадают с патоморфологическими размерами. Это крайне важно при планировании органосохраняющей операции. МРТ позволяет в ряде случаев (при отсутствии резидуальной опухоли) избежать повторных операций, обусловленных положительными краями резекций.

МРТ желательно проводить при наличии у пациентов протезов в молочных железах, которые затрудняют применение традиционных методов диагностики.

МРТ позволяет оценить эффективность неoadъювантного лечения. Коэффициент корреляции между патоморфологическим размером и МРТ размером по различным данным колеблется от 0.86 до 0.97 (маммография — в среднем 0.70).

Исследование головного мозга при подозрении на метастазы.

К отрицательным сторонам МРТ можно отнести: — низкая специфичность (не всегда позволяет дифференцировать злокачественные и доброкачественные процессы);

— недооценка размеров опухоли из-за задержки или отсутствия окрашивания при введении контраста;

— переоценка размеров опухоли, что обусловлено наличием обширного внутрипротокового компонента, протоковой или долевой карциномы *in situ*, а также

сопутствующим воспалительным или другим доброкачественным процессом.

- сложность в интерпретации характера микрокальцинации;
- МРТ не имеет существенных преимуществ перед маммографией в группе женщин старше 50 лет;
- МРТ при беременности выполняется только в случае крайней необходимости.

Компьютерная томография. Как правило, при КТ исследуется состояние органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, а также регионарных лимфатических узлов. Чаще данная методика используется при крупных первичных опухолях и подозрении на отдаленные метастазы.

Изотопные исследования. Наиболее часто используют остеосцинтиграфию, маммосцинтиграфию и лимфосцинтиграфию. Данный метод подразумевает введение радиоизотопных препаратов, которые позволяют выявить наличие, локализацию и количество патологических очагов.

Остеосцинтиграфии служит для определения состояния костной системы. Метастатические очаги при данном методе выявляются приблизительно на 6 мес. раньше, чем при обычном рентгенологическом исследовании. Однако при проведении системного лечения в случае склерозирования (или отсутствии остеобразования) некоторые очаги могут не визуализироваться.

При маммосцинтиграфии определяют количество очагов в молочной железе, а также состояние регионарных лимфатических узлов. Маммосцинтиграфия эффективна в отношении диагностики маммографически occultных (особенно при плотной железе) опухолей более 1 см в диаметре. Особые преимущества обнаружены при диагностике опухоли при рентгенологически плотной железе, при фиброзировании тканей после биопсии, оперативного вмешательства или лучевой терапии. Кроме того, метод превосходит УЗИ и МГ в отношении частоты выявления мультифокального и мультицентричного процессов. Метод обладает большей специфичностью сравнительно с МРТ в отношении диагностик опухолей более 1 см.

Однако это исследование более длительное, сопровождающееся высокой лучевой нагрузкой и низкой чувствительностью при опухолях менее 1 см.

Для определения полей облучения (например, после операции) применяют лимфосцинтиграфию, которая помогает выявить функциональные нарушения в лимфатической системе и позволяет оценить состояние лимфоттока от молочной железы.

Биопсия сигнальных («sentinel») лимфатических узлов (БСЛ)

В серии исследований было показано, что при РМЖ метастазы в подмышечных лимфатических узлах

появляются последовательно: от первого ко второму, затем к третьему уровню. Если сигнальные лимфатические узлы (ЛУ) не содержат метастазов, то предполагается, что и другие лимфатические узлы также не метастатические.

Английское прилагательное «sentinel» обычно в отечественных онкологических учреждениях переводится как «сторожевой». Такое обозначение соответствует основным принципам механистической «центробежной» модели РМЖ Холстеда — о лимфоколлекторах как «сторожевых» бастионах на пути распространения рака. На наш взгляд точнее другой перевод «sentinel» — сигнальный. Скорее это сигнал регионарного благополучия (pN0) или, наоборот, неблагополучия (pN1-3).

Существует три метода идентификации сигнальных лимфатических узлов при РМЖ:

- 1) контрастно-визуальная методика (использование различных специальных красителей: синий изо-сульфан — Lymphazurin, сине-фиолетовый контраст — Patent V, зеленый индоцианин и индигокармин);
- 2) изотоп-ассоциированный метод (использование меченных ^{99m}Tc коллоидов альбумина);
- 3) комбинированный метод с использованием красителя и изотопа.

Краситель при проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов вводится за 20 мин до операции подкожно, внутрикожно, субареолярно. Радиоизотоп вводится внутрь опухоли или около опухоли (перитуморально) за 3–4 часа до операции. Опыт применения гамма-детектора показывает, что и через 24 часа, т. е. на следующий день после инъекции изотоп легко обнаруживается в сигнальных лимфатических узлах.

Частота обнаружения сигнальных лимфатических узлов обычно превышает 85 %. Частота ложно-отрицательных заключений — менее 5 %.

Надежность интраоперационной диагностики сигнальных лимфатических узлов в настоящее время улучшилась. При выполнении послойных срезов с минимальным интервалом и окраской срезов гематоксилином-эозином чувствительность равняется 93–95 %, а специфичность — 100 %. Интенсивное интраоперационное исследование сигнальных лимфатических узлов адекватно плановому гистологическому исследованию.

В соответствии с рекомендациями St. Gallen, ESMO и ASCO-2014 биопсии сигнальных лимфатических узлов подлежат все больные операбельными формами РМЖ с негативными лимфоузлами, оцененными физикальным методом (пальпация) и УЗИ.

Биопсия и ограниченное удаление сигнальных лимфатических узлов избавляет пациента от угрозы функциональных нарушений плечевого сустава, отеков верхней конечности, гипестезии или гиперестезии кожных покровов верхней конечности и кисти.

При выполнении органосохраняющего лечения больным РМЖ ранних стадий (сT1-2N0M0) биопсия сигнальных лимфатических узлов должна быть неотъемлемой составляющей местного лечения.

При планировании БСЛ могут возникнуть вопросы, касающиеся целесообразности выполнения данной процедуры при тех или условиях.

В каких ситуациях необходимо расширять объем лимфодиссекции? Это желательно делать при нарушении правил и техники выполнения процедуры (например: использование неподходящих по размеру частиц изотопа); при обнаружении клинически подозрительных лимфоузлов в подмышечной области после удаления всех сигнальных ЛУ. У части больных с не идентифицированными гамма-детектором сигнальными ЛУ в ходе хирургического вмешательства могут определяться пальпируемые метастатические «несигнальные» лимфоузлы. Широкое вовлечение аксиллярного лимфоколлектора (недооцененного при клиническом исследовании и УЗИ) в опухолевый процесс может повлиять на распространение коллоидного РФП или красителя и привести к перераспределению лимфооттока в узлы, не являющиеся истинно сигнальными.

Какие больные не нуждаются в АЛД в случае выявления метастазов в сигнальных ЛУ? Мета-анализ 1-го поколения исследований показал, что среди больных с поражением ЛУ по данным БСЛ, почти половина имели метастазы и в других лимфоузлах (II–III уровней). Эти результаты говорят о необходимости выполнения АЛД у больных с макроскопическими метастазами более чем в 2 ЛУ, что в настоящее время является стандартной практикой в таких ситуациях. В соответствии с рекомендациями St. Gallen 2013 и 2015 у больных с 1–2 макроскопическим метастатическим сигнальными ЛУ можно избежать выполнения АЛД при условии проведения лучевой терапии на регионарные зоны. Для этого необходимо точно определить объем поражения ЛУ. При наличии микрометастазов (<2 мм) или отдельных кератин-позитивных опухолевых клеток частота регионарных рецидивов при назначении в адъювантном режиме системной терапии и/или лучевой терапии по различным данным составляет не более 3 %, что не превышает частоту рецидивов после выполнения стандартной АЛД. Требуется дальнейшее наблюдение за данной группой пациентов и дополнительное проспективное изучение эффективности БСЛ в сочетании с адъювантным лечением при позитивных ЛУ. В соответствии с рекомендациями St. Gallen 2015 уже сейчас БСЛ с послеоперационной лучевой терапией может рассматриваться как вариант лечения больных с 1–2 позитивными ЛУ, имеющих противопоказания к обширным операциям или нежелающих подвергаться АЛД.

Объем лимфаденэктомии при протоковом раке in situ (DCIS). Больным, которым производится мастэк-

томия при пальпируемом поражении, при высокой степени гистологической злокачественности и диффузной микрокалицификации, т. е. при высоком риске пропустить микроинвазию, выполняется биопсия сигнальных узлов.

При DCIS с микроинвазией метастазы в подмышечных лимфатических узлах выявляются в 10 % случаев, поэтому также необходимо выполнение биопсии сигнальных лимфатических узлов (при клинически негативных узлах).

Целесообразна ли БСЛ при местно-распространенной форме РМЖ? Большинство ранних исследований ограничивало применение БСЛ опухолями T1 (<2 см) или T2 (>2, но <5 см). В настоящее время БСЛ проводится и у женщин с более крупными опухолями (T3-4) при единственном условии — отсутствие клинически определяемых метастатических ЛУ.

Целесообразна ли БСЛ при мультицентричных формах РМЖ? Мультифокальный и мультицентричный РМЖ не является противопоказанием к БСЛ. Результаты ранних исследований, показавших высокую частоту ложно-отрицательных заключений, в настоящее время при современной адекватно проведенной процедуре поиска сигнальных ЛУ не подтвердились. Один из последних мета-анализов 16-и исследований указывает на достаточно высокую точность БСЛ и низкую частоту ложно-отрицательных результатов (96.7 % и 6.3 % соответственно) у больных с мультицентричными (мультифокальными) формами РМЖ.

Можно ли выполнять БСЛ при беременности? Безопасность применения методики БСЛ при раке на фоне беременности пока не оценена в должном объеме. Уже известно, что красители не должны использоваться у беременных. Одно из исследований показало, что применение радиофармпрепаратов может быть безопасным у беременных, так как они быстро всасываются ретикулоэндотелиальной системой, а доза радиации, поступающая плоду, минимальна. Эксперты St. Gallen 2015 поддерживают проведение БСЛ при РМЖ на фоне беременности.

Как влияют предшествовавшие вмешательства на молочной железе или подмышечной области на качество БСЛ? В ряде ретроспективных исследований показано, что эксцизионная биопсия, ее объем, а также срок между биопсией и очередной операцией не влияет на качество БСЛ. Однако эффективность методики БСЛ не оценивалась в должном объеме у женщин, подвергшихся неонкологическим операциям, например, редукционной маммопластике или реконструкции молочной железы. Вполне вероятно, что более широкий объем вмешательства может сопровождаться большей частотой ложноотрицательных результатов БСЛ. На сегодняшний день недостаточно данных о характере лимфооттока из латеральных и верхних сегментов ткани железы после редукционной пластики

или установки импланта с косметической целью, особенно если срок между оперативным вмешательством и БСЛ превышает 6–12 месяцев. Если все же планируется проведение БСЛ, перед операцией следует выполнить лимфосцинтиграфию.

В случае предшествующего выполнения операций в области подмышечных лимфатических узлов, эффективность БСЛ может быть низкой. В одном из ретроспективных исследований у 25 % женщин попытка проведения БСЛ не увенчалась успехом. В обычных условиях сигнальные ЛУ не выявляют в среднем в 5 % случаев. Поэтому не рекомендуется использование БСЛ у женщин, подвергшихся ранее хирургическим вмешательствам на подмышечной области.

Можно ли выполнять БСЛ после неоадъювантной системной терапии? Выполнение БСЛ после неоадъювантной системной терапии технически возможно. Однако неоадъювантное лечение может привести к регрессии фокусов рака в подмышечных лимфоузлах, в результате чего отсроченная значимость статуса ЛУ по данным БСЛ не достаточно ясна. Потенциальная потеря прогностически значимой информации может осложнить принятие решения по планированию местного лечения. Например, нужно ли производить АД, показано ли облучение после мастэктомии и какие области должны подвергнуться облучению после органосохраняющей операции. Если подобная информация будет ценной при планировании местного лечения конкретного пациента, необходимо рассматривать возможность БСЛ до начала системного лечения. Кроме того, возможно выполнение БСЛ если перед системным лечением не было клинически определяемого поражения лимфоузлов. На сегодняшний день нет убедительных данных, чтобы рекомендовать БСЛ всем больным с предшествовавшей системной терапией.

Вместе с тем эксперты панели St. Gallen 2015 рекомендуют проведение БСЛ у пациентов, подвергающихся неоадъювантной терапии как с исходно клинически негативными ЛУ, так и с исходно позитивными ЛУ, ставшими негативными после химиотерапии, но при этом необходимо исследовать не менее 3 сигнальных ЛУ.

Заключение

Морфологическая и биологическая гетерогенность РМЖ определяет особенности его клинического течения и разнообразие клинических проявлений. Эффективность лучевой диагностики на ранних стадиях развития опухоли зависит от целого комплекса факторов: возраста, менопаузального статуса, размера молочной железы, соотношения жирового и железистого компонентов, морфологической структуры опухоли и др. характеристик. Оценка этих факторов позволяет выбрать наиболее оптимальные методы лучевой диагностики, которые способны визуализировать образование максимально точно.

При непальпируемых опухолях вариант лучевого контроля при выполнении биопсии зависит от качества визуализации, размера опухоли и ее рентгенологических характеристик (узел, микрокальцинаты, деформация железистой структуры и т. д.).

При планировании органосохраняющей операции необходимо учитывать результаты лучевых методов диагностики.

Лучевая диагностика является ведущим методом предоперационной оценки эффективности неоадъювантного лечения больных РМЖ.

Биопсия сигнальных лимфатических узлов должна применяться при отсутствии клинических данных о поражении регионарных лимфоколлекторов.