

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие .....	7
Благодарность .....	9
Рецензия .....	11
Список сокращений .....	14
<b>Глава 1. Анатомия, физиологические, возрастные изменения молочных желез с позиций комплексного рентгеносонографического исследования.</b> .....	16
1.1. Анатомия и физиология молочных желез .....	16
1.1.1. Беременность и лактация .....	21
1.1.2. Инволюция .....	22
1.1.3. Кровоснабжение и лимфоотток .....	23
1.2. Маммографическое отображение молочных желез в норме и при возрастных изменениях .....	26
1.2.1. Возрастные особенности плотности молочных желез .....	28
1.3. Ультразвуковая картина молочных желез в норме и при возрастных и физиологических изменениях .....	29
1.3.1. Ультразвуковая картина молочных желез во время беременности и лактации .....	34
1.3.2. Возрастные особенности ультразвуковой картины молочной железы .....	35
1.4. Анатомо-топографические соответствия маммограмм и ультразвуковых изображений. Особенности прицельного поиска образований .....	37
1.5. Анатомо-топографические соответствия магнитно-резонансной томографии и ультразвуковых изображений. Особенности прицельного поиска образований .....	41
1.6. Аксиллярные лимфатические узлы при ультразвуковом исследовании и маммографии .....	47
Список литературы .....	53
<b>Глава 2. Мультимодальный подход как основа диагностики в маммологии</b> .....	54
2.1. Рентгеновская маммография .....	55
2.2. Рентгеновский цифровой томосинтез .....	56
2.3. Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография .....	60
2.4. Дуктография .....	62
2.5. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография .....	64
2.6. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование .....	69
Список литературы .....	73
<b>Глава 3. Классификации и нормативные документы опухолей молочной железы.</b> .....	75
3.1. Нормативные документы и приказы в отношении исследования маммологического пациента .....	75

3.2. Международная система отчета и протоколирования данных лучевого обследования ACR BI-RADS 2015 года .....	76
3.2.1. Организация протокола описания по BI-RADS. ....	79
3.2.2. Показания к проведению исследования. ....	79
3.2.3. Состав и структура молочной железы. ....	80
3.3. Лексикон BI-RADS для описания выявленных находок для маммографии, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии. ....	83
3.3.1. Описание локализации патологических признаков .....	107
3.3.2. Особые случаи .....	109
3.3.3. Изменения в лексиконе в новой, 6-й версии BI-RADS. ....	109
3.3.4. Сопоставление с предыдущими данными .....	110
3.3.5. Окончательная оценочная категория по шкале BI-RADS. ....	112
3.4. Интерпретация категорий BI-RADS для рентгеновских, ультразвуковых и магнитно-резонансных томографических изображений BI-RADS для маммографии .....	112
3.4.1. Категория 0 (неполное исследование) .....	112
3.4.2. Категория 1 (отрицательная) .....	112
3.4.3. Категория 2 (доброкачественные структуры) .....	113
3.4.4. Категория 3 (вероятно доброкачественные структуры — рекомендовано повторное исследование через 3–6 мес) .....	113
3.4.5. Категория 4 (подозрение на злокачественное образование, рекомендовано выполнение биопсии) .....	114
3.4.6. Категория 5 (крайне высокая вероятность злокачественности — образование, трепан-биопсия необходима) ...	115
3.4.7. Категория 6 (гистологически подтвержденное злокачественное образование) .....	116
3.4.8. BI-RADS для ультразвукового исследования. ....	116
3.4.9. BI-RADS для магнитно-резонансной томографии .....	121
3.4.10. Рекомендации по дальнейшей тактике .....	124
Список литературы .....	124
<b>Глава 4. Обзор методик мультипараметрического ультразвукового исследования. ....</b>	<b>125</b>
4.1. Ультразвуковые методы оценки кровотока в сосудах молочной железы (доплеровские методики, недоплеровские технологии В-flow, технологии микротока) .....	125
4.1.1. Ограничения методик цветового доплеровского и энергетического картирования в оценке васкуляризации опухолей .....	129
4.1.2. Микротоки .....	129
4.1.3. В-flow .....	132
4.2. Контрастная эхография для диагностики и мониторинга лечения. ....	133
4.2.1. Молекулярный подтип опухоли и контрастная эхография ...	152
4.2.2. Контрастная эхография в оценке сторожевых лимфатических узлов .....	159
4.2.3. Контрастная эхография в прогнозировании патологического ответа после неoadьювантной химиотерапии .....	164

4.2.4. Ограничения методики эхоконтрастирования . . . . .	171
4.3. Ультразвуковая эластография и эластометрия . . . . .	172
4.3.1. Компрессионная эластография . . . . .	173
4.3.2. Эластография сдвиговой волны . . . . .	175
4.3.3. Эластография при кистозных образованиях . . . . .	177
4.3.4. Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных поражений . . . . .	179
4.3.5. Эластография при склерозирующих поражениях . . . . .	183
4.3.6. Эластография зон микрокальцинации . . . . .	188
4.3.7. Эластография в выявлении протоковой карциномы <i>in situ</i> . . .	189
4.3.8. Эластография для проведения уточняющей разметки или биопсии . . . . .	198
4.3.9. Оценка агрессивности образований BI-RADS 5 . . . . .	198
4.3.10. Уточнение размера злокачественных опухолей с инфильтрирующим ростом . . . . .	200
4.3.11. Эластография при оценке лимфатических узлов . . . . .	203
4.3.12. Эластография при мониторинге ответа на неoadьювантную химиотерапию . . . . .	203
4.3.13. Эластография и прогноз рака молочной железы . . . . .	206
4.3.14. Решения для оптимизации использования соноэластографии в повседневной практике . . . . .	207
4.4. Ультразвуковой томосинтез (или автоматическая сонотомография молочных желез) . . . . .	208
4.4.1. Основные принципы работы технологии ультразвукового томосинтеза . . . . .	208
4.4.2. Методика сбора данных . . . . .	211
4.4.3. Анализ изображений . . . . .	215
4.4.4. Автоматизированный протокол . . . . .	235
4.4.5. Роль ультразвукового томосинтеза при исследовании женщин с плотным железистым фоном . . . . .	236
4.4.6. Преимущества автоматизированного ультразвукового томосинтеза в скрининговых программах . . . . .	238
4.4.7. Потенциал в стадировании и мониторинге лечения . . . . .	240
4.4.8. Искусственный интеллект для автоматизированного ультразвукового томосинтеза . . . . .	241
4.4.9. Ограничения метода автоматизированного ультразвукового томосинтеза . . . . .	242
4.4.10. Артефакты . . . . .	245
4.4.11. Перспективы . . . . .	246
4.5. Технологии Fusion при исследовании молочной железы . . . . .	247
4.5.1. Технология Fusion-наведения с GPS . . . . .	248
4.5.2. Системы Fusion-навигации по маммографии с GPS (ESAOTE) MammoNav . . . . .	252
4.5.3. Интеллектуальные системы навигации без GPS (когнитивный Fusion) Breast Scan Guide (CANON) . . . . .	254
4.6. Технологии искусственного интеллекта для категоризации образований молочных желез при ультразвуковом исследовании . . . . .	260
4.6.1. Ультразвуковое исследование и радиогеномика . . . . .	261

4.6.2. Ультразвуковая радиомика в оценке молекулярного подтипа .....	265
4.6.3. Ультразвуковая радиомика в оценке состояния лимфатических узлов .....	266
4.6.4. Ультразвуковая радиомика в прогнозировании ответа неoadъювантной химиотерапии .....	267
4.6.5. Ультразвуковая радиомика и персонализированное лечение рака молочной железы .....	268
4.6.6. Перспективы .....	269
Список литературы .....	269
<b>Глава 5. Ультразвуковое исследование в мультимодальном алгоритме при очаговых неузловых поражениях молочной железы (non-mass lesions) .....</b>	<b>270</b>
5.1. Классификация очаговых неузловых поражений молочной железы (non-mass lesions) .....	271
5.2. Основы патоморфологии при инволюции, фиброзно-кистозных изменениях, аденозе, фиброзе, склерозирующих поражениях, протоковой карциноме <i>in situ</i> , инвазивной карциноме .....	273
5.2.1. Папиллярные поражения, протоковая карцинома <i>in situ</i> , микрокальцификаты .....	276
5.2.2. Инвазивная карцинома .....	278
5.3. Лексикон при неузловых изменениях .....	280
5.3.1. Гипоэхогенные зоны .....	280
5.3.2. Участки с дистальным затенением .....	290
5.3.3. Кластер микрокист .....	295
5.3.4. Протоковые аномалии .....	301
5.3.5. Нарушение архитектоники .....	311
5.3.6. Гиперэхогенные фокусы (микрокальцинаты) .....	324
5.4. Ультразвуковое исследование в мультимодальном алгоритме диагностики при неузловых поражениях молочной железы .....	343
5.4.1. Аденоз, пролиферирующий аденоз, атипическая протоковая гиперплазия и другие патологии .....	343
5.4.2. Комплексные склерозирующие поражения, склерозирующий аденоз и радиальный рубец .....	354
5.4.3. Стромальный фиброз, фиброматоз, фибросклероз .....	366
5.4.4. Послеоперационные изменения, жировой некроз, олеогранулемы .....	371
5.4.5. Внутрипротоковые эпителиальные разрастания .....	382
5.4.6. Протоковая карцинома <i>in situ</i> и неузловые формы инвазивного рака .....	395
5.5. Диагностический лучевой алгоритм при NML очаговом неузловом образовании в молочной железе .....	427
5.6. Клинические примеры лучевых проявлений NML молочной железы (А.Ю. Попова) .....	431
Список литературы .....	476
Предметный указатель .....	477

## ПРЕДИСЛОВИЕ

*Книга посвящается моей семье как знак благодарности за поддержку, понимание и помощь в подготовке данного руководства*

В этом издании будут даны ответы на многие вопросы, которые часто возникают у врачей, практикующих маммологию.

Буквально сразу после выхода в свет книги «Ультразвуковая диагностика молочных желез» стало понятно, что невозможно представить себе, чтобы один метод в маммологии смог решить все диагностические задачи. Хотя огромный интерес к возможностям ультразвукового исследования (УЗИ) в маммологии, богатый иллюстративный материал, системный подход сделали эту книгу настольной для многих врачей ультразвуковой (УЗ) диагностики и не только. Идея создания нового руководства для врачей возникла еще 4 года назад, сразу же после выхода в свет первой книги. Причина написания новой книги, а не дополнения к предыдущему изданию была еще и в том, что об узловой патологии молочной железы сказано и написано достаточно изданий, а о диффузной патологии и неузловых очаговых изменениях молочных желез (non-mass lesions) остается много неясного. Как проявляется рак *in situ* при УЗИ, ограничения и возможности метода, сопоставление ультразвуковых проявлений с другими лучевыми методами — все это вошло вместе с обновленным списком технологий УЗИ в данное издание. За 4 года после написания первой книги «Ультразвуковое исследование молочных желез» в маммологии произошли значительные перемены. В практику врачей-рентгенологов и врачей УЗ-диагностики вошли новые технологии, появились новые данные по раку молочной железы и многим диффузным процессам. Было очевидно, что веяния времени требуют освещения мультимодального подхода для подготовки нового специалиста — врача-мамморадиолога, который бы владел всеми методами лучевой диагностики в своей области. Именно эту задачу и решает данное издание: с позиций возможностей современного УЗИ рассмотреть алгоритм применения других методов для каждой нозологии молочной железы. За 4 года работы с коллективом врачей смежных специальностей был накоплен огромный материал, который захотелось систематизировать и изложить в виде руководства с приложением иллюстративной базы задействованных лучевых методов, с его анализом на основе патоморфологической базы.

Надеюсь, что данное руководство станет большим подспорьем в работе врача-онколога, мультимодального специалиста и, так же как и предыдущее издание, станет настольной книгой.

На этом серия книг по маммологии не заканчивается. Весь объем знаний по узловой патологии, воспалительным заболеваниям, послеоперационным изменениям и имплантатам с позиций мультимодального подхода будет представлен в следующей книге, которая также скоро увидит свет.

*Гажонова Вероника Евгеньевна,*  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры  
рентгенологии и УЗ-диагностики ФГБУ ДПО «Центральная  
государственная медицинская академия» УД Президента РФ,  
главный специалист по лучевой диагностике ФГБУ  
«Объединенная больница с поликлиникой»  
УД Президента РФ, руководитель направления  
«Женское здоровье» КДЦ МЕДСИ на Белорусской,  
врач-рентгенолог, врач УЗ-диагностики  
ММЦ МЕДСИ на Мичуринском

## РЕЦЕНЗИЯ

Книга В.Е. Гажоновой «Ультразвуковая диагностика и мультимодальный подход в маммологии» — это принципиально новое фундаментальное руководство, в котором, помимо классических и самых продвинутых методик УЗИ молочных желез, представлены и другие лучевые методы. Впервые в нашей стране описан мультимодальный подход к диагностике узловых очаговых изменений молочных желез, определены последовательность и роль каждого лучевого метода на основе использования международных и отечественных стандартов. Материалы книги основаны на многолетнем опыте работы самого автора, а также труде многочисленного коллектива маммологов-онкологов, рентгенологов, врачей УЗ-диагностики из различных государственных и частных медицинских учреждений, где используется мультимодальный подход к диагностике заболеваний молочных желез. Особо следует подчеркнуть владение автором несколькими лучевыми методами исследования. Это обеспечило достоверность и полноту приведенных клинических наблюдений и помогло разработать мультимодальные диагностические алгоритмы. Представленный материал ввиду его многообразия требует широкой и многопрофильной подготовки читателя, включая знание современных методов УЗИ, понимание принципов и возможностей рентгеновской маммографии и рентгеновского томосинтеза, возможностей современной магнитно-резонансной томографии (МРТ). В какой-то мере автор ставит читателю требование иметь современный диагностический ключ, с помощью которого он откроет новые горизонты мультимодального подхода к лучевой диагностике в маммологии. Но от этого книга только выигрывает, так как она предлагает читателю разговор на равных и с отличной перспективой для подготовки врача-маммо радиолога и врача лучевой диагностики будущего.

В первой главе автором даны базовые знания по вопросам УЗ-анатомии, физиологии и возрастным изменениям молочных желез на основе гистоморфологии органа. Рассмотрены вопросы особенностей ультразвуковой визуализации во время беременности и лактации, что сегодня крайне актуально. Представлены базовые знания по маммографии для врачей УЗ-диагностики в маммологии. Даны основные рекомендации мультимодальным специалистам для прицельного поиска образований на УЗИ, выявленных на маммографии и МРТ. Это абсолютно новый взгляд, дающий врачу ключ к пониманию принципов сопоставления методов и закладывающий основы для таргетного УЗИ и проведения навигации для биопсии.

Вторая глава включает обзор основных методов лучевой диагностики в маммологии. Врачи — лучевые диагносты, вне зависимости от их узкой специализации, должны хорошо ориентироваться в возможностях всех лучевых методов мультимодального подхода, знать показания, противопоказания, преимущества и ограничения каждой из лучевых технологий.

Третья глава освещает нормативные документы и современные классификации опухолей молочной железы, опирающиеся на самый современный и актуальный сегодня молекулярно-генетический подход. Даны основы категоризации образований и лексикон по BI-RADS (стандартизированная шкала оценки результатов маммографии, УЗИ и МРТ по степени риска наличия злокачественных образований молочной железы) для маммографии, УЗИ и МРТ. Причем, в отличие от сепаратного описания всех характеристик для каждого из методов, приведенных в атласе ACR (Американское общество радиологов, от англ. American College of Radiology) BI-RADS, автор в книге дает креативное сопоставление каждого признака для трех методов совместно.

В четвертой главе дан обзор методик мультипараметрического УЗИ, в каждом из подразделов рассмотрены возможности каждой из дополняющих методик УЗИ: оценки кровотока, контрастной эхографии (CEUS) для диагностики и мониторинга лечения, УЗ-эластографии и эластометрии, УЗ-томосинтеза (или автоматической сонотографии молочных желез), навигационных методик Fusion, технологий искусственного интеллекта для категоризации образований молочных желез. Даны примеры практического применения всех новых методик. Приведены международные рекомендации их применения. Впечатляет собственный опыт автора руководства в каждом из подразделов, которые могли бы стать отдельным практическим руководством.

В пятой главе раскрыта новая тема УЗИ в мультимодальном алгоритме при очаговых неузловых поражениях молочной железы (non-mass lesions). Столь подробный анализ данных изменений автором показывает степень его владения материалом. В начале раздела дана УЗ-семиотика неузловых изменений молочных желез, а затем раскрыта каждая из этих характеристик в клиническом аспекте с позиций морфологии, сонографических проявлений в мультимодальном ключе. Обсуждены возможности УЗИ в выявлении каждого признака и дан впечатляющий ряд клинических примеров, наглядно демонстрирующих возможности как мультипараметрического УЗИ, так и других лучевых методов при non-mass lesions молочной железы. Эта глава является, по сути, отличным методическим подспорьем не только для врачей УЗ-диагностики, но и для врачей клинических специальностей, практикующих УЗИ, которые в своей работе сталкиваются с большинством доброкачественных процессов, требующих дифференциации их с начальными проявлениями рака *in situ*.

В каждой из шести подглав пятой главы приведены убедительные и доказательные клинические примеры. Следует отметить высокое качество иллюстративного материала.

Таким образом, медицинской общественности представлена новая книга профессора В.Е. Гажоновой «Ультразвуковая диагностика и мультимодальный подход в маммологии», принципиально новое и уникальное издание, где подробно описаны диагностические возможности всех современных УЗ-методик исследования в маммологии. Впервые в отечественной медицинской литературе представлен мультимодальный подход к лучевой диагностике различных заболеваний молочных желез, определено место УЗ-метода исследования в алгоритме мультимодального подхода. В монографии показано, что современная лучевая диагностика в маммологии основывается на различных ме-

тодах визуализации с различными возможностями для выявления ключевых патогномичных признаков заболевания. Выбор метода исследования и последовательность его применения должны рассматриваться применительно к диагностической задаче и основываться на диагностическом алгоритме.

Книга предназначена для широкой медицинской аудитории и будет востребована у врачей маммологов-онкологов, лучевых диагностов, врачей УЗ-диагностики, клиницистов и студентов медицинских вузов.

*Зубарев Александр Васильевич,*  
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ,  
главный специалист по лучевой и инструментальной диагностике  
Главного медицинского управления УД Президента РФ,  
заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская  
академия» УД Президента РФ, научный руководитель  
по лучевой диагностике ФГБУ «Клиническая больница № 1»  
(Волынская) УД Президента РФ, член Российского  
общества рентгенологов и радиологов

## 5.2. ОСНОВЫ ПАТОМОРФОЛОГИИ ПРИ ИНВОЛЮЦИИ, ФИБРОЗНО-КИСТОЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ, АДЕНОЗЕ, ФИБРОЗЕ, СКЛЕРОЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЯХ, ПРОТОВОКОЙ КАРЦИНОМЕ *IN SITU*, ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЕ

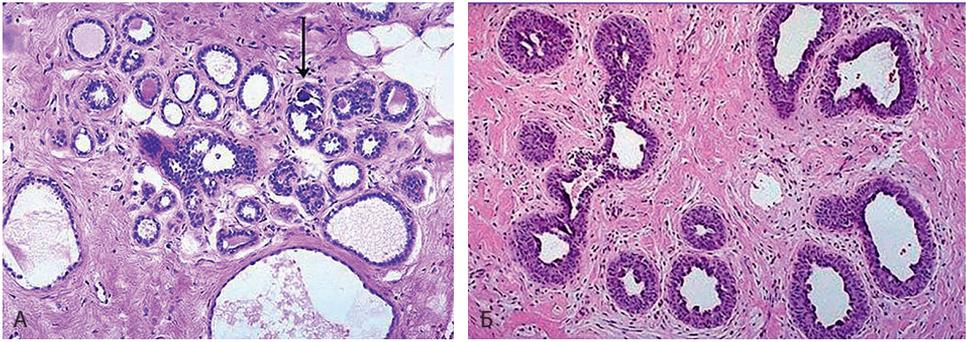
В течение жизни женщины молочная железа претерпевает динамические изменения под влиянием гормонов и внешних факторов. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы. Прогестерон, напротив, противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности.

Гормональные изменения в процессе инволюции, присутствие факторов риска и факторов внешней среды (нарушение питания в виде избытка жиров, калорий, животных белков, алкоголя, недостатка овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов; депрессия, нарушения сна, работа в ночные смены; сниженная физическая активность), преобладание эстрогенов и недостаток прогестерона (в результате гиперпролактинемии, гипотиреоза; гиперпластических заболеваний гениталий и гинекологических заболеваний, связанных с нарушениями гормонального баланса; ожирение, сахарный диабет, болезни печени) лежат в основе развития аденоза и фиброза [8]. В совокупности это ведет к разрастанию не только эпителия в терминальных ацинусах и протокового эпителия, но и перипротоковой соединительной ткани, еще более усугубляя процессы гипоксигенации, апоптоза клеток, активации иммунокомпетентных клеток, аутоиммунных воспалительных процессов [8].

При нормальной физиологической инволюции дольковая строма регрессирует пропорционально регрессу ацинусов, количество эпителиальных элементов увеличивается, в то время как рыхлые стромальные уменьшаются. Они замещаются жировыми клетками, заполняющими освободившееся пространство. Но при наличии дисгормональных нарушений в организме женщины возникает диспропорция, и строма может регрессировать быстрее, нарушается осмотический баланс давления на ацинусы. Жидкость в дольках молочной железы за счет нарушения осмотического давления неспособна эвакуироваться в протоки. В результате этого процесса ацинусы заполняются секретом, расширяются, образуются полости, а это и есть кисты. И чаще первоначально это микрокисты, кистозная дилатация TDLU (**рис. 5.1**).

В норме кисты регрессируют с наступлением менопаузы. При приеме менопаузальной гормональной терапии регресс их замедляется. Около 47% вновь возникших кист регрессировали в течение года самостоятельно, 69% — в течение 5 лет [9], а около 12% кист увеличиваются в размерах [10].

При перерастяжении кисты разрываются, и их содержимое попадает в строму молочной железы, в результате развиваются хроническое воспаление и очаговый фиброз. Морфологически: соединительная ткань, окружающая протоки и дольки, замещается плотной коллагеновой тканью. Процесс фиброзирования стромы, в свою очередь, вызывает утолщение эпителия, его гиперплазию, так называемый аденоз. В результате увеличения клеток про-



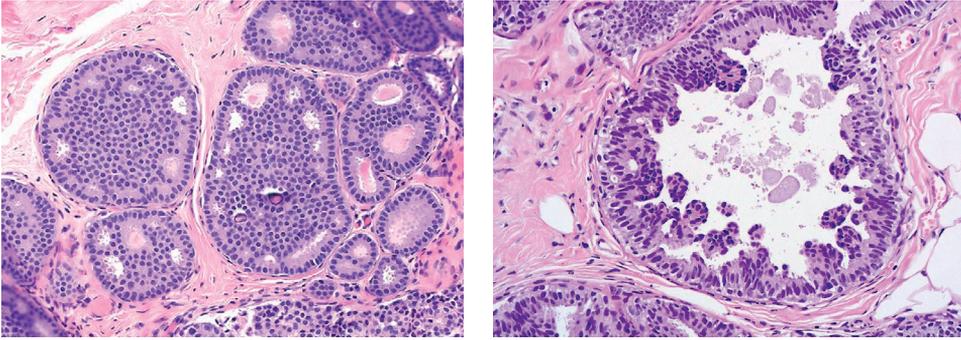
**Рис. 5.1.** Гистологический срез на уровне дольки. Микропрепарат. Кисты молочной железы: А — простые кисты и микрокисты молочной железы; Б — кисты с апокриновой метаплазией. Терминальные дольково-протоковые единицы, состоящие из расширенных ацинусов, выстланных цилиндрическим эпителием

свет протоков сужается, дренаж ацинарных выделений еще более затрудняется. Возникает гипooksигенация, которая еще сильнее провоцирует гиперплазию эпителия, развитие хронического воспаления.

Молекулярные исследования показали, что геномные изменения происходят в нормальной ткани молочной железы. Эти изменения приводят к увеличению пролиферативной способности. Геномные изменения, вызванные повреждающим действием канцерогенов, являются одной из ведущих теорий, лежащих в основе развития атипичных пролиферативных поражений и РМЖ. Одним из ведущих игроков в иницировании этого геномного изменения является эстроген. Эстроген и его метаболиты связаны со множественными повреждающими ДНК эффектами, приводящими к дефектному контролю роста, особенно люминальных клеток-предшественников. Женщины подвергаются воздействию эстрогена на разных уровнях на протяжении всей своей жизни, начиная с менархе. Это продолжительное воздействие эстрогена, возможно, представляет собой непрерывное накопление геномных изменений и повреждений, которые могут привести к развитию атипичных пролиферативных поражений молочной железы [11].

АПГ относится к относительно распространенным поражениям, которое обнаруживается примерно в 5–20% биопсий молочной железы [11]. Несмотря на то что это не карцинома, она классифицируется как поражение-предшественник высокого риска из-за ее связи и возможности прогрессирования до DCIS, а также инвазивной карциномы молочной железы в ипсилатеральной или контрлатеральной молочной железе [11]. Клеточная популяция и архитектура АПГ и DCIS low grade одинаковы, различие только по распространенности. Если поражение меньше 2 мм, то это АПГ, а если больше, то DCIS Low grade. В 50% случаев после резекции диагноз изменяется на DCIS низкой степени злокачественности. В случаях АПГ должны быть выполнены секторальная резекция и окончательная оценка процесса (рис. 5.2).

Молекулярные исследования обнаружили общие молекулярные характеристики между атипичными пролиферативными поражениями, такими как



**Рис. 5.2.** Атипичная протоковая гиперплазия

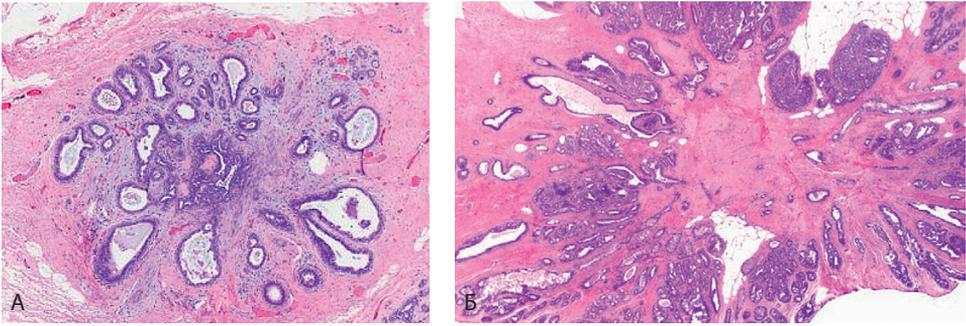
АПГ и низкодифференцированная DCIS. Атипичная дольковая гиперплазия (АДГ), с другой стороны, необязательно считается предвестником злокачественных новообразований, но служит индикатором высокого риска развития рака. Пожизненный риск развития РМЖ у пациенток с АПГ или АДГ при биопсии составляет от 15 до 20% [11].

Были выделены различные типы аденоза, такие как склерозирующий аденоз, аденоз терминальных протоков, микрожелезистый аденоз, апокринный и аденомиоэпителиальный аденоз [12].

Склерозирующий аденоз, РР, ССП возникают в результате идиопатических процессов, не связанных с травмой или послеоперационными изменениями.

Склерозирующий аденоз — это доброкачественное пролиферативное поражение, состоящее из деформированных эпителиальных, миоэпителиальных и стромальных компонентов. Распознается микроскопически по увеличению количества желез как минимум в 2 раза по сравнению с нормальной долькой. Ассоциированная пролиферация ацинарных, миоэпителиальных и соединительнотканых элементов приводит к нарушению архитектоники. Терминальный проток облитерирован. Макроскопически похож на инвазивный рак. Из-за склерозирующего характера этот процесс может быть перепутан с инвазивным раком, особенно протоковым или неспецифицированным низкой степени злокачественности, и тубулярной карциномой. В отличие от последних при склерозирующем аденозе присутствуют миоэпителиальные клетки.

РР впервые описан Сембом в 1928 г. Термин предложили в 1980 г. Linell, Ljungberg и Anderson [13]. Это доброкачественная пролиферация эпителия. Он характеризуется микроскопически радиально расходящимися протоками и дольками, которые демонстрируют различную степень гиперплазии, аденоза, эктазии или папилломатоза, гипертрофии фибробластов. В центре РР, в отличие от склерозирующего аденоза, — фиброзная ткань. Он имеет наибольшее сходство со злокачественностью, представлен гиподенсным центром и локально сходящимися структурами без отчетливо видимого узла в центре (термин «черная звезда» при ММГ). РР также может имитировать инвазивную карциному макроскопически. Возможная причина его развития — хро-



**Рис. 5.3.** Склерозирующие поражения молочной железы с аденозом. Микропрепарат: А — склерозирующий аденоз; Б — радиальный рубец

ническое воспаление. Сопряжен с возможным риском РМЖ 1,3–1,9. При РР 15–20% определяют очаги атипии, а также инвазивной или *in situ* карциномы 8–22% (**рис. 5.3**) [8, 19, 22].

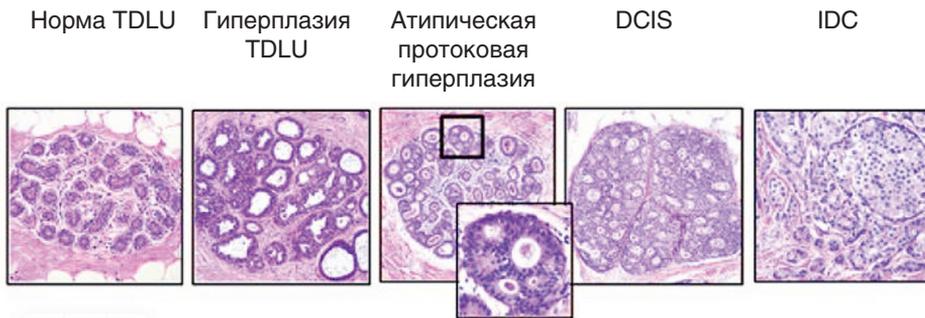
### 5.2.1. Папиллярные поражения, протоковая карцинома *in situ*, микрокальцификаты

Спектр папиллярных поражений варьирует от доброкачественных до атипичных и злокачественных в зависимости от наличия и степени атипии в компоненте эпителия наряду с потерей миоэпителиальных клеток в фиброваскулярных ядрах и на периферии поражения.

Папиллярные поражения включают центральные и периферические папилломы, папилломы с АПГ, папилломы с DCIS, протоковую папиллярную карциному, инкапсулированную папиллярную карциному, солидную папиллярную карциному и инвазивную папиллярную карциному. Множественные периферические внутрипротоковые папилломы с большей вероятностью ассоциируются с АПГ и/или DCIS по сравнению с одиночными внутрипротоковыми папилломами [14]. Наличие атипии является самым сильным предиктором перехода внутрипротоковой папилломы (ВПП) в карциному *in situ* или инвазивную карциному, причем переход в злокачественную опухоль наблюдается менее чем у 10% при папилломах без атипии или АПГ и увеличивается до 27–36% при поражениях с АПГ [15–17].

DCIS при папилломе диагностируется, когда АПГ невысокой степени достигает 3 мм и более. Папиллярные образования в столбике после трепанбиопсий часто фрагментируются. И их распознавание становится затруднительным. Окончательный диагноз патоморфологически при папиллярных поражениях молочной железы устанавливается при секторальной резекции или при ВАБ (**рис. 5.4**) [18].

Комбинация базальных цитокератинов (СК5, СК14), миоэпителиальной (SMM) и ER иммуногистохимии может помочь отличить доброкачественные папилломы от папиллом с АПГ и/или папиллярным DCIS. Поэтому иммуногистохимия может быть полезна в качестве дополнения к диагностике для маркеров миоэпителиальных клеток (**рис. 5.5**).

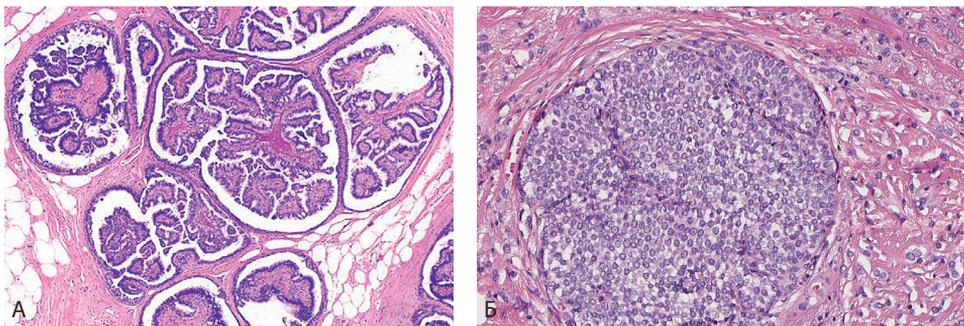


**Рис. 5.4.** Прогрессирование процессов гиперплазии от простой гиперплазии терминальных отделов до атипичической протоковой карциномы *in situ* и инвазивной карциномы. Интерпретация модели эволюции протоковой карциномы [19], первоначально предложенная Wellings и Jensen [20]

Одно из частых поражений, при которых проявляется non-mass lesions, — DCIS, которое охватывает гетерогенную группу с точки зрения гистоморфологии. DCIS относится к неинвазивным предраковым заболеваниям с пролиферацией протоковых клеток без гистологических доказательств инвазии через базальную мембрану. Опухолевый рост ограничивается протоком или долькой (*in situ*). Возникает в выстилающем эпителии протоков (85%) или дольках (15%) в железистой ткани молочной железы.

DCIS классически делится на два основных подтипа: комедогенную и некомедогенную карциному. Гистологический подтип является прогностическим фактором локального прогрессирования после органосохранной операции, при этом DCIS комедогенного типа имеет более высокую частоту локальных рецидивов [21–23].

DCIS также классифицируется по степени ядерной градации, это отличительная гистологическая особенность, которая, как полагают, связана с поведением DCIS [24]. High grade DCIS с большей вероятностью ассоциируется с инвазивной карциномой, комедонекрозом, и эта комбинация имеет наиболее агрессивные биологические характеристики и более высокую частоту локальных рецидивов [21, 25]. Комедогенный DCIS при отсутствии лечения



**Рис. 5.5.** Папиллярные поражения. Микпрепарат: А — внутрипротоковая папиллома; Б — протоковая карцинома *in situ*

может привести к инвазивному заболеванию через 1–5 лет, а некомедонный DCIS — к через 5–15 лет. Но примерно в 25–30% случаев DCIS может никогда не прогрессировать до инвазивного злокачественного новообразования [19]. Тем не менее независимо от класса ядерной градации прогноз при DCIS хороший, с низкими показателями смертности.

Микрокальцинаты характеризуются основным и иногда единственным проявлением DCIS, их обнаруживают при DCIS в образцах ткани в 72–98% случаев [26]. DCIS high grade и low grade отличаются различными типами микрокальцинатов. Tabar L. предлагает выделить даже отдельный тип DCIS — ацинарную аденокарциному и протоковую аденокарциному, а также карциному мезенхимальную, которые различаются видами и месторасположением микрокальцинатов [27].

Ацинарная аденокарцинома I степени *in situ*, развивающаяся из ацинусов, имеет характерные биомаркеры визуализации на маммограмме — множественные кластеры кальцинатов по типу «пудры», соответствующие накоплению кальцификатов типа псаммозных телец, плавающих в белковой жидкости ацинусов.

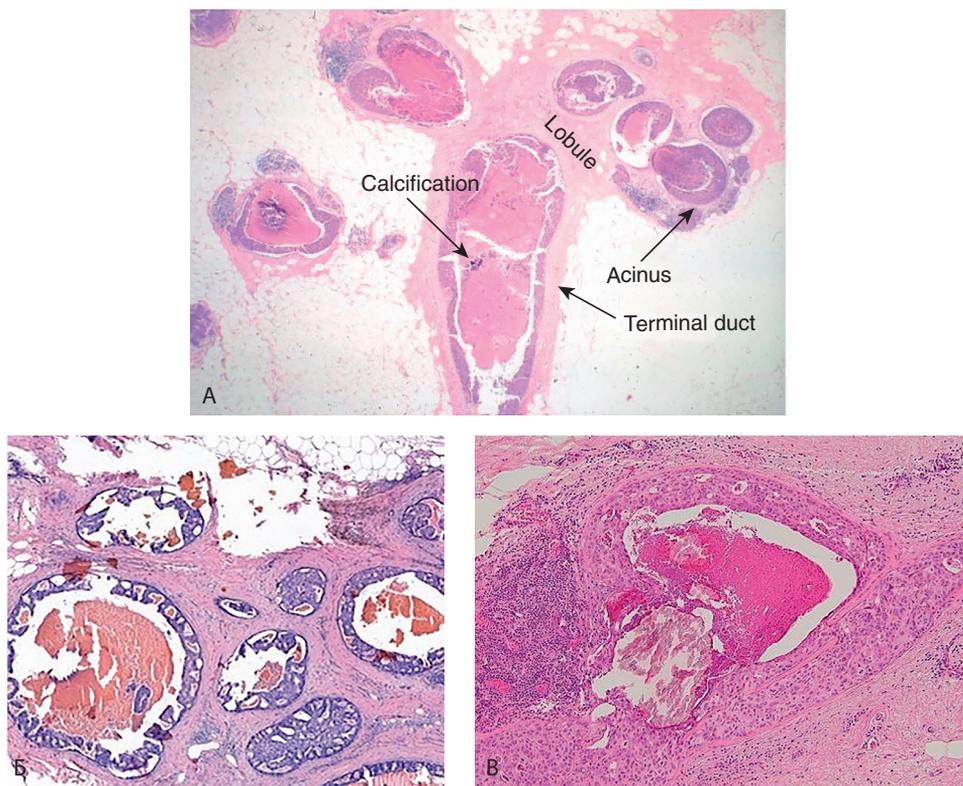
Ацинарная аденокарцинома II степени *in situ*, развивающаяся из ацинусов, имеет также характерные биомаркеры на маммограмме в виде кластеров микрокальцинатов по типу «битого камня», плеоморфных кальцификатов. Опухолевые клетки ацинарной аденокарциномы II степени *in situ* подвергаются некрозу, образуя аморфные микрокальцинаты в центральной части растянутых ацинусов. Инвазивная карцинома ацинарная имеет два основных маммографических проявления: звездчатые/спикулообразные и круглые/овальные формы, обе из них также происходят из TDLU (рис. 5.6).

Аденокарциному молочной железы, происходящую из основных млечных протоков, следует называть протоковой аденокарциномой молочной железы в соответствии с анатомическим очагом возникновения. Она тоже имеет свои особенности — фрагментированные кальцификаты в виде «слепков» или ветвящиеся, прерывистые, червеобразные размером менее 0,5 мм — это одно из маммографических проявлений неодуктогенеза.

### 5.2.2. Инвазивная карцинома

Инвазивная карцинома также может иметь варианты non-mass lesions, особенно при дольковом варианте карциномы. Но чаще инвазивные формы представлены узловыми вариантами. Некоторые биотипы опухолей, связанные с гиперэкспрессией рецепторов Her2neu, чаще представленные на маммограмме микрокальцинатами, могут также при УЗИ иметь NML-вид.

При карциноме молочной железы используется трехуровневая система градации. Ноттингемская система оценивает три параметра опухоли: степень тубулярной дифференцировки, ядерный полиморфизм и митотическую активность. Митотическая активность выражается в количестве митозов на квадратный миллиметр. Каждому параметру присваивается оценка от 1 до 3, а баллы всех трех компонентов суммируются в итоговую оценку, например 1+1+1=3. Самые низкие итоговые баллы 3, 4 и 5 представляют собой хорошо

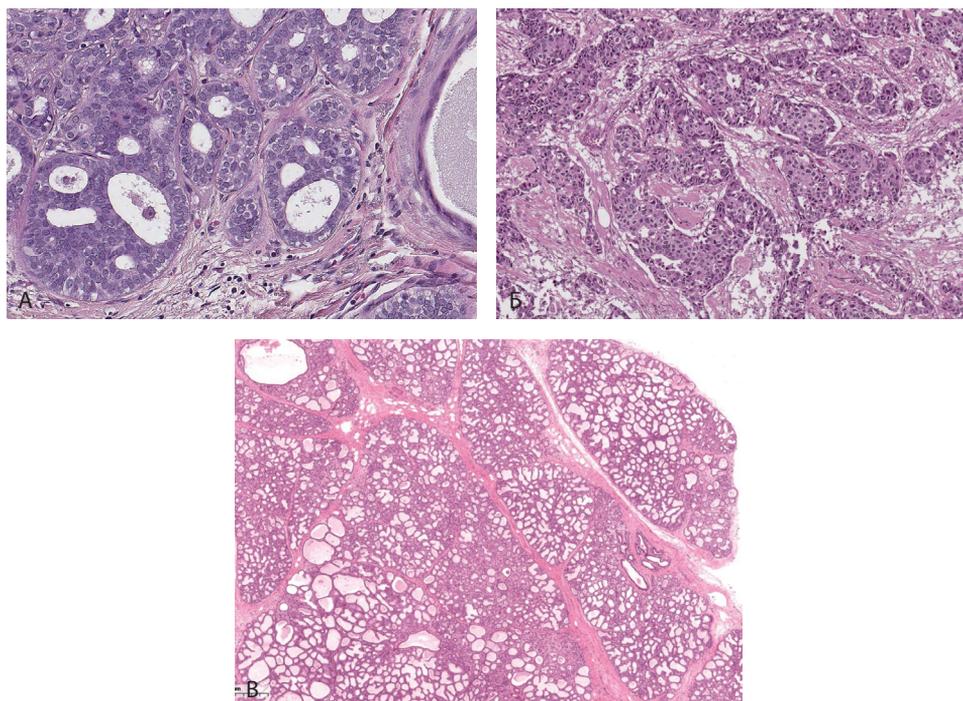


**Рис. 5.6.** Микрокальцинаты при протоковой карциноме *in situ* с разным расположением: А — в ацинах и терминальном протоке; Б — в ацинах; В — в долевых протоках

дифференцированные опухоли (I степень), связанные с лучшей выживаемостью. Максимально возможный балл составляет 9 ( $3+3+3=9$ ), что отражает плохо дифференцированную (III степень) опухоль, связанную с низкой общей выживаемостью (**рис. 5.7**).

Протоковая карцинома — наиболее распространенный тип карциномы молочной железы (до 80%). Опухолевые клетки плеоморфны и организованы в каналцы, листы, гнезда, тяжи или отдельные клетки. Строма, как правило, десмопластична, и кальцификация является частой, в то время как некроз варьируется. Предшествующее поражение, называемое DCIS, часто обнаруживается рядом с инвазивным компонентом опухоли. Его можно распознать по увеличенным слоям клеток в протоках, которые могут придавать решетчатый вид или даже заполнять просвет протоков. Слой миоэпителиальных клеток, окружающих протоки, не поврежден.

ILC составляет около 10% инвазивных карцином молочной железы и часто встречается в обеих молочных железах (двусторонняя опухоль). Митозы встречаются нечасто. Строма не десмопластична. Предшественник называется лобулярной карциномой *in situ*. Она распознается как лобулоцентрическая пролиферация мелких однородных клеток, которые заполняют и растягивают большую часть ацинусов в вовлеченной доле.



**Рис. 5.7.** Карциномы с разной степенью ядерной градации, согласно Ноттингемской классификации: А — I степень; Б — II степень; В — III степень

## 5.3. ЛЕКСИКОН ПРИ НЕУЗЛОВЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ

### 5.3.1. Гипоэхогенные зоны

При УЗИ неузловые изменения (non-mass lesions) — это гипоэхогенные зоны или участки, отличающиеся по своим характеристикам от окружающей ткани молочной железы, которые трудно классифицировать как образование.

Описание рисунка железы при УЗИ важно, так как именно УЗИ различает строму по эхогенности и позволяет обнаружить самые ранние проявления non-mass lesions. Расширение гипоэхогенных зон в постменопаузе должно настораживать, характер рисунка железы подлежит тщательному исследованию. Возможный вариант описания этих изменений был предложен японскими специалистами.

В норме в репродуктивном периоде может наблюдаться мелко- или крупно-ячеистый рисунок паренхимы железы, в продольном радиальном срезе гипоэхогенные зоны могут иметь вид линейных структур, тогда как при поперечном сканировании — округлых или овальных. Термин «сетчатый» используется для описания областей, состоящих из относительно небольших пятнистых гипоэхогенных сигналов, в то время как термин «географический» используется, когда такие области слились воедино; термин «сливной» используется для описания областей, имеющих неразличимые границы (**рис. 5.8**).