

УДК 616-006.699
ББК 55.6

Д.В. ПАСЫНКОВ, С.Н. МЕРИНОВ, О.А. ПАВЛИКОВА,
Л.Х. МУХАМАТГАЛЕЕВА, С.Е. КОКОРИНА, О.В. БУСЫГИНА,
М.Н. НАСРУЛЛАЕВ, А.Л. ФЕДОРОВ

МАММОГРАФИЧЕСКИ ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ АСИММЕТРИИ ПАРЕНХИМЫ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ: ПРИЧИНЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ МАММОГРАФИЧЕСКОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Ключевые слова: асимметрия, молочная железа, маммография, рак молочной железы, ультразвуковое исследование, дифференциальная диагностика, биопсия.

Частота встречаемости асимметрий составляет 1-2% от всех выполненных маммографических исследований. Однако в литературе отсутствуют данные о распространенности отдельных причин маммографически определяемых асимметрий, а также сведения о возможностях маммографии и ультразвукового исследования (УЗИ) в их дифференциальной диагностике.

Цель исследования – оценка частоты встречаемости отдельных причин маммографически определяемых асимметрий и возможностей маммографии и УЗИ молочных желез в их дифференциальной диагностике.

Материал и методы. Проанализированы результаты маммографического и ультразвукового обследования 202 пациенток, у которых при маммографии были констатированы зоны асимметричного распределения ткани молочной железы.

Результаты исследования. Технические асимметрии были выявлены в 14 из 202 случаев (6,93%) и не поддавались адекватному анализу. К истинным относились асимметрии без объемного образования, обусловленные асимметричным неравномерным распределением железистой (как правило) или фиброзной ткани (161 из 202; 79,70%), а также асимметричным отеком паренхимы молочной железы, не ассоциированным с отечно-инfiltrативной формой рака молочной железы (1 из 202; 0,50%). Эти случаи всегда требовали выполнения УЗИ молочных желез. Причинами истинных асимметрий, обусловленных наличием объемного образования, были злокачественные новообразования (рак молочной железы; 7 из 202; 3,47%), доброкачественные образования (кисты, фиброаденомы, гранулемы, абсцессы, гематомы, хронические маститы и другие очаговые доброкачественные процессы; 11 из 202; 5,45%). Эти случаи также требовали выполнения УЗИ молочных желез. Причиной истинных асимметрий явились также послеоперационные рубцы (8 из 202; 3,96%), дифференциальная диагностика которых не требовала выполнения УЗИ, однако оно и/или магнитно-резонансная маммография требовались для оценки состояния рубца на предмет его возможной злокачественной трансформации.

Выводы. Наибольшую долю маммографически определяемых асимметрий плотности паренхимы молочной железы (79,70%) составляют физиологические варианты асимметричного распределения тканей данного органа, дифференциальная диагностика которых и асимметрий, обусловленных объемными образованиями, по данным маммографии затруднена, что требует дополнительного выполнения УЗИ молочных желез. В то же время маммография позволяет уверенно идентифицировать технические асимметрии молочной железы, не требуя использования УЗИ, однако интерпретация таких наборов маммограмм не представляется корректной.

Введение. Одной из самых значительных проблем современной онкологии, несмотря на достигнутые в последние годы успехи в области диагностики и лечения, является рак молочной железы (РМЖ). РМЖ в 2020 г. опередил рак легкого как ведущую причину глобальной заболеваемости злокачественными новообразованиями: он был диагностирован у 2 261 419 женщин, при этом в мире было зарегистрировано 684 996 случаев смерти от этой болезни [20]. В Российской Федерации (РФ) в период с 2011 по 2021 г. распространенность РМЖ возросла с 366,8 до 509,2 случая на 100 000 населения при одновременном росте индекса накопления с 9,5 до 11,9 соответственно. Это было бы невозможно, если бы за этот же период доля пациенток с РМЖ, выявленным на I-II стадиях заболевания,

не выросла с 65,0% до 72,5%, что сопровождалось снижением одногодичной летальности при данной патологии с 8,7% до 4,8%. В 2021 г. в РФ было первично выявлено 62 729 новых случаев РМЖ при одногодичной летальности 4,8% [1].

Ключевым подходом к повышению выживаемости пациенток с РМЖ является скрининг ранних форм данной патологии, основным методом которого является маммография, поскольку при регулярном ее выполнении возможно снизить смертность от РМЖ на 15–25% [5, 7]. Стоит отметить, что эффективность маммографии приближается к 100% при жировой паренхиме и резко снижается при плотной паренхиме молочных желез (МЖ) [19]. Кроме того, маммография неспецифична и обеспечивает возможность достоверной постановки диагноза только в следующих ситуациях: доброкачественные изменения – инволютивная обызвествленная фиброаденома и жиросодержащие образования, т.е. жировые кисты, липомы, галактоцеле, гамартомы; злокачественные изменения – новое образование с нечетким, неровным контуром; спикюлированное образование неправильной формы, высокой плотности. В остальных случаях маммография обеспечивает возможность констатации только вероятного диагноза и требует использования для дифференциальной диагностики других методов [12].

Наибольшую сложность при интерпретации маммографических изображений представляют изменения категории 3 согласно лексикону Breast Imaging – Reporting and Data System (BIRADS), вероятность РМЖ при которых не превышает 2%. Одним из таких изменений являются асимметрии, частота встречаемости которых составляет 1-2% от всех выполненных маммографических исследований [14]. Асимметрии представляют собой спектр морфологических изменений железисто-фиброзной плотности МЖ, определяемых в одной или нескольких проекциях и не обладающих признаками, благодаря которым указанные изменения можно классифицировать как доброкачественные или злокачественные. Согласно классификации BI-RADS, асимметрии подразделяются на следующие типы: собственно асимметрии (определяются только в одной проекции), очаговые асимметрии (определяются на маммограммах в двух проекциях, затрагивают менее одного квадранта МЖ), развивающиеся асимметрии (асимметрии, не определявшиеся при предыдущих маммографических исследованиях) и глобальные асимметрии (асимметрии, затрагивающие более чем один квадрант МЖ) [4]. Однако в литературе отсутствуют данные о распространенности отдельных причин маммографически определяемых асимметрий, а также сведения о возможностях маммографии в их дифференциальной диагностике.

Цель исследования – оценка частоты встречаемости отдельных причин маммографически определяемых асимметрий и возможности маммографии и ультразвукового исследования (УЗИ) МЖ в их дифференциальной диагностике.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили результаты маммографического и ультразвукового обследования 202 пациенток, у которых при маммографии были констатированы зоны асимметричного распределения ткани МЖ. Маммографию выполняли на системе Siemens Mammomat Fusion (Германия), УЗИ МЖ – на системе Mindray DC-8Exp (КНР) с использованием линейного датчика с частотой 6–12 МГц. Методики выполнения данных исследований были стандартными.

Исходную рентгеновскую плотность маммографических изображений оценивали с помощью программы просмотра медицинских изображений Radiant 4.6.2 и выражали в единицах данной системы (единицах Radiant).

Биопсию выявленных изменений при подозрении на их злокачественность выполняли как с помощью соответствующей приставки к маммографу Siemens Mammomat Fusion (Германия), так и под контролем УЗИ по стандартной методике полуавтоматическими иглами диаметром 14G.

В качестве параметров описательной статистики для непрерывных нормально распределенных выборок рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных – медиану и размах вариации. Для категориальных переменных рассчитывали частоты в виде количества (процента) наблюдений. Оценку нормальности распределения выполняли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0. Расчет чувствительности и специфичности выполняли по стандартным формулам.

Результаты исследования и их обсуждение

Технические асимметрии. К данной группе было отнесено 14 из 202 случаев (6,93%). Технические асимметрии обусловлены различиями экспозиции, компрессии или укладки контралатеральных МЖ при получении маммографических изображений. Это проявляется появлением ложных зон асимметрии ткани МЖ. Для технической асимметрии характерно одновременное изменение рентгеновской плотности окружающей жировой ткани (рис. 1). В частности, разность средней плотности симметричных участков МЖ жировой плотности, согласно нашим данным, не превышала 250 единиц RADIANT. Данное пограничное значение обеспечило значения чувствительности и специфичности маммографии в выявлении технических асимметрий, равные 100%.

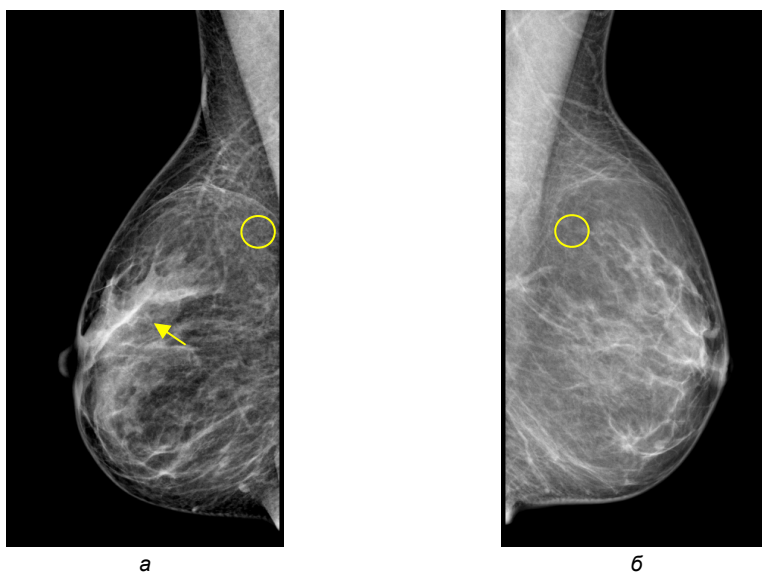


Рис. 1. Техническая асимметрия (стрелка):

- а – правая МЖ (средняя рентгеновская плотность жировой паренхимы – 3219 [стандартное отклонение – 203] единиц RADIANT);
- б – левая МЖ (средняя рентгеновская плотность жировой паренхимы – 2815 [стандартное отклонение – 165] единиц RADIANT; разность – 404 единицы RADIANT). Кружки соответствуют симметричным зонам на контралатеральных маммограммах, в которых производилось измерение рентгеновской плотности

Очевидно, что частота технических асимметрий возрастает при использовании систем без автоэкспозиции либо систем с малыми размерами ячейки фотоэлемента, в результате при укладке обеих МЖ ячейка может располагаться в различных отделах МЖ, что и приводит к установке различных значений экспозиции. Кроме того, технические асимметрии определяются только на маммограмме

в одной проекции, в этой области отсутствуют микрокальцинаты, изменения структуры паренхимы, спикюлизация и истинные образования. Кроме того, на соответствующих изображениях контралатеральных МЖ в 6 из 14 (42,86%) случаев определялось различие укладок.

Однако констатация факта технической асимметрии не является абсолютным критерием отсутствия истинной асимметрии данной области, что свидетельствует о необходимости анализа технически корректных изображений во всех случаях (рис. 2).

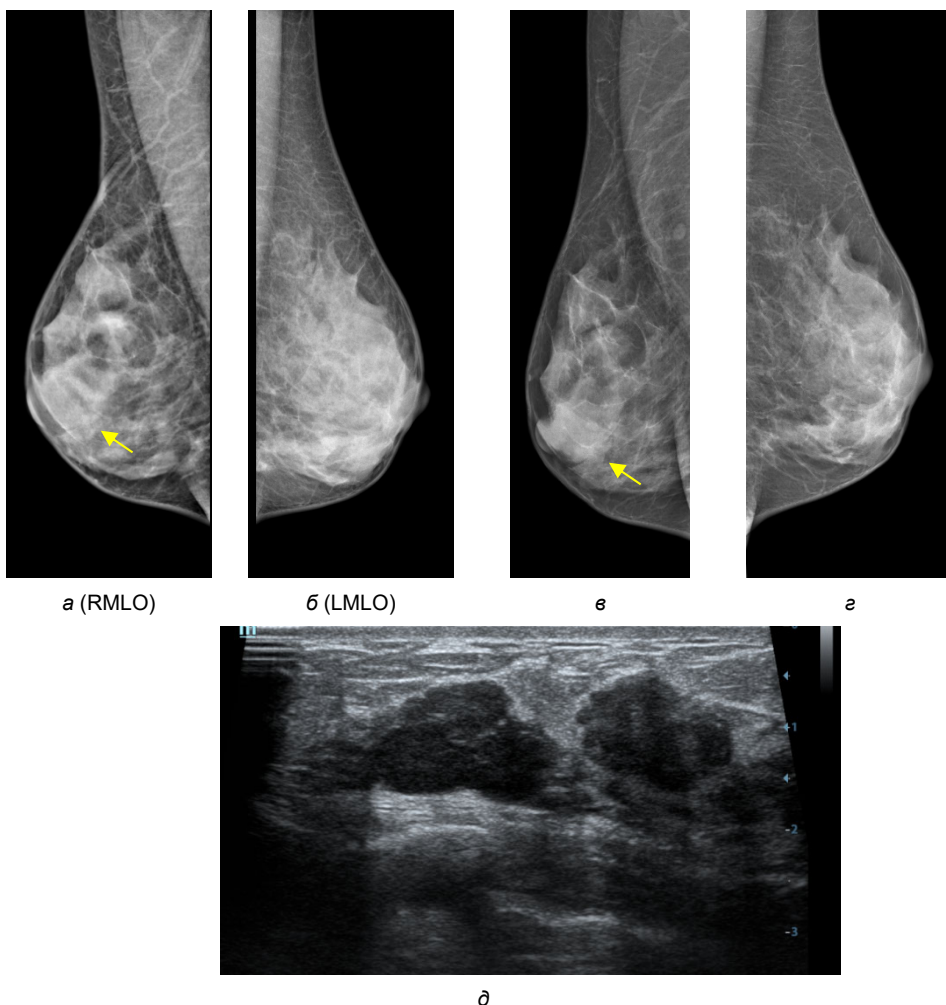


Рис. 2. Маммограммы правой (а, в) и левой (б, з) МЖ одной и той же пациентки, выполненные на различных системах: а, б – справа в позадисосковой области определяется зона асимметрии размером около 3,5 см. Разность плотности жира – 311 единиц RADIANT; в, з – на маммограммах, выполненных на другой системе, разность плотности жира практически отсутствует, однако область асимметрии сохраняется; д – эхограмма области асимметрии, на ней определяются гипоэхогенные образования с четкими неровными контурами, неоднородной структуры. Гистология – инвазивный протоковый рак

Истинные асимметрии без объемного образования. К данной группе было отнесено 162 из 202 случаев (80,20%).

Физиологические асимметрии: асимметричное распределение железистой ткани. К этой группе был отнесен 161 из 202 случаев (79,70%). Данный тип асимметрий представляет собой наиболее часто встречаемую при маммографических исследованиях причину асимметрий МЖ и обусловлен неравномерным распределением железистой (как правило) или фиброзной ткани, вызванным индивидуальными особенностями структуры МЖ и/или неравномерной ее инволюцией. В ряде случаев данная ситуация может быть индуцирована гормональными воздействиями на организм, наиболее часто – заместительной гормональной терапией. Особенности данного типа асимметрий при маммографических исследованиях являются смешанная (железисто-жировая) плотность зоны асимметрии, типичные для островкового типа паренхимы зубчатые и вогнутые контуры гиперденсивных зон, отсутствие повышенной плотности центральной части зоны асимметрии (рис. 3). Однако уверенное исключение наличия объемного образования в зоне асимметрии по данным маммографии не представлялось возможным (чувствительность – 55,6%, специфичность – 52,5%), что требовало выполнения УЗИ во всех случаях (чувствительность – 94,4%, специфичность – 92,2%).

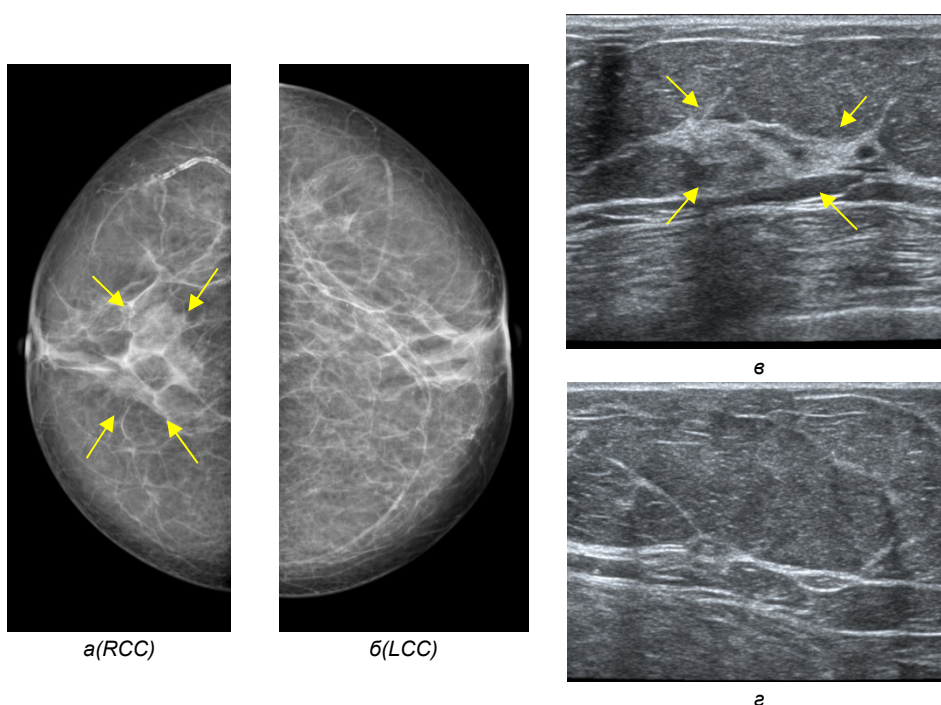


Рис. 3. Участок резидуальной железистой паренхимы:
 а, б – маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ. Справа в позадиссосковой области определяется зона асимметрии размером около 4 см; в – эхограмма позадиссосковой зоны правой МЖ. Определяется участок резидуальной железистой ткани;
 г – эхограмма симметричной области левой МЖ

Патологические асимметрии: асимметричный отек паренхимы МЖ.
К этой группе был отнесен 1 из 202 случаев (0,50%) (рис. 4).

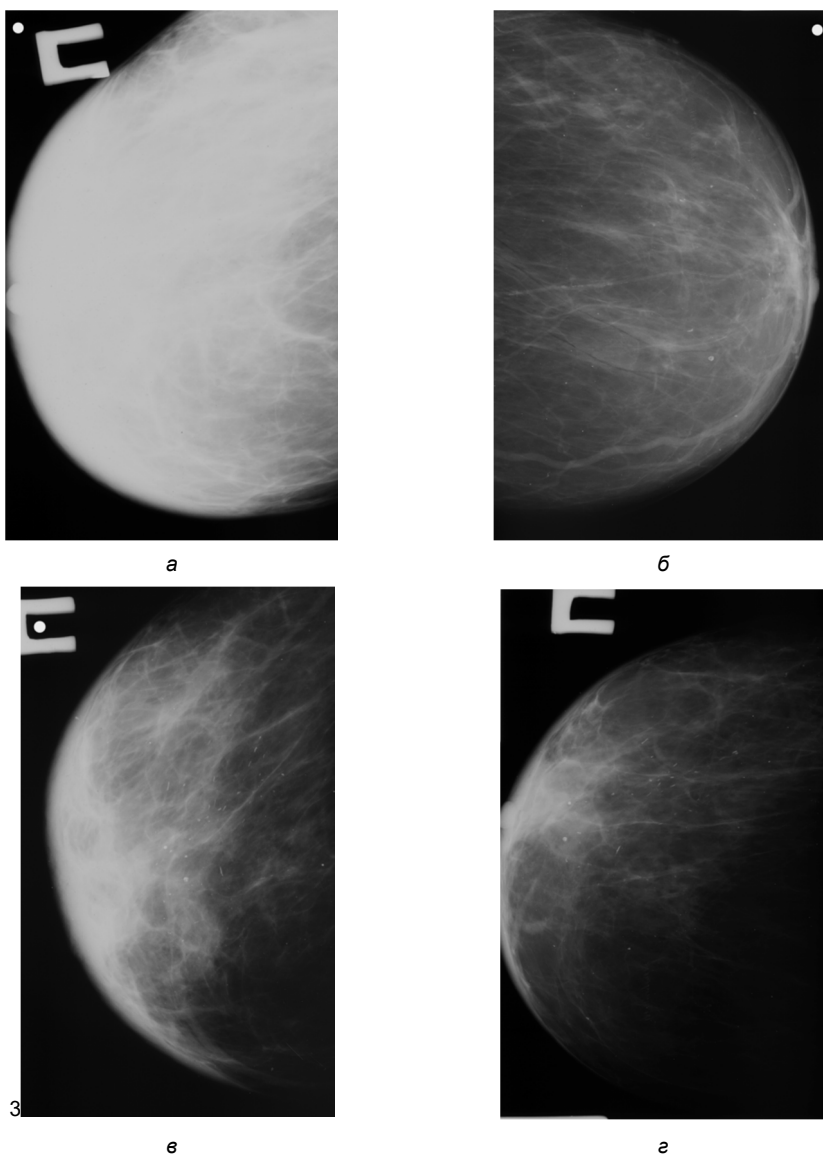


Рис. 4. Маммограммы пациентки с унилатеральным отеком правой МЖ, обусловленным хронической сердечной недостаточностью:
а, б – правой и левой МЖ от 22.02.2017 г. (исходные);
в – правой МЖ от 3.03.2017 г. (8-й день после начала противоотечной терапии);
г – правой МЖ от 17.03.2017 г. (22-й день после начала противоотечной терапии)

Одной из причин возникновения асимметрии является отек одной из МЖ, не связанный с отечно-инfiltrативной формой РМЖ. В нашу выборку включен случай унилатерального отека МЖ, вызванного хронической сердечной

недостаточностью IIБ стадии. Для данного типа асимметрий характерны потеря четкости изображения деталей и диффузное асимметричное увеличение плотности паренхимы одной из МЖ. Однако достоверная дифференциальная диагностика данного типа асимметрий МЖ и отечно-инфильтративного РМЖ при маммографии невозможна, и эта задача обычно возлагается на дополнительные исследования (УЗИ, биопсию).

Истинные асимметрии, обусловленные наличием объемного образования. К данной группе было отнесено 26 из 202 случаев (12,87%). Общая чувствительность маммографии в выявлении истинных асимметрий, обусловленных наличием объемного образования, составила 76,9%, специфичность – 59,1%. Применение УЗИ позволило повысить эти показатели до 96,2% и 98,5% соответственно.

Злокачественные новообразования. К данной группе было отнесено 7 из 202 случаев (3,47%). Отличительными особенностями данной группы являлись отсутствие или малое количество жировой ткани в зоне асимметрии; при увеличении изображения могли отображаться спикюлизованные контуры и/или иные сопутствующие искажения, а также микрокальцинаты (рис. 5).



Рис. 5. Маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ. Справа в верхненаружном квадранте определяется зона асимметрии размером около 2 см; в – эхограмма области асимметрии. На ней определяется гипозоногенное образование без четких ровных контуров, неоднородной структуры, с дистальной акустической тенью. На основе полученных эхографических данных была заподозрена злокачественная природа образования. Гистология – инвазивный протоковый рак

Но обычно по данным маммографии дифференциальная диагностика данного типа асимметрий затруднена, что также заставляет предпринимать дополнительные исследования (в качестве второй линии обследования обычно используется УЗИ).

Доброкачественные образования. К данной группе асимметрий, причинами которых могут являться кисты, фиброаденомы, гранулемы, абсцессы, гематомы, хронические маститы и другие очаговые доброкачественные процессы, было отнесено 11 из 202 случаев (5,45%). Для данной группы асимметрий также было характерно отсутствие или малое количество жировой ткани в зоне асимметрии; при увеличении могли отображаться выпуклые, ровные края образования, частично перекрытые окружающими тканями. Ввиду невозможности дифференциальной диагностики данного типа асимметрий в таких ситуациях также выполнялись дополнительные исследования (наиболее часто – УЗИ) (рис. 6).



Рис. 6. Маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ. Справа в верхненаружном квадранте определяется зона асимметрии размером около 2,5 см; в – эхограмма верхненаружного квадранта правой МЖ. Определяется гипоехогенное образование с четкими, ровными контурами, овальной формы, горизонтальной ориентации. На основе полученных эхографических данных можно дифференцировать данное образование как фиброаденому (верифицирована гистологически)

Ятрогенные асимметрии: послеоперационные рубцы. К данной группе было отнесено 8 из 202 случаев (3,96%). Эти асимметрии были вызваны рубцами паренхимы МЖ после предшествующих оперативных вмешательств (вскрытий маститов, секторальных резекций, торакотомий с захватом ткани МЖ и т.д.). Рентгенологической особенностью данного типа асимметрий является наличие обычно высокоинтенсивной зоны асимметрии на фоне уменьшенного объема и деформированного контура МЖ. Идентификация таких зон не представляет трудностей, если в процессе выполнения маммографии производится сбор анамнеза и фиксирование расположения кожных рубцов и образований МЖ, однако для оценки состояния рубца, в частности на предмет рецидива РМЖ после органосохраняющего вмешательства, требуются дополнительные методы (магнитно-резонансная томография [МРТ], динамическое УЗИ) (рис. 7).

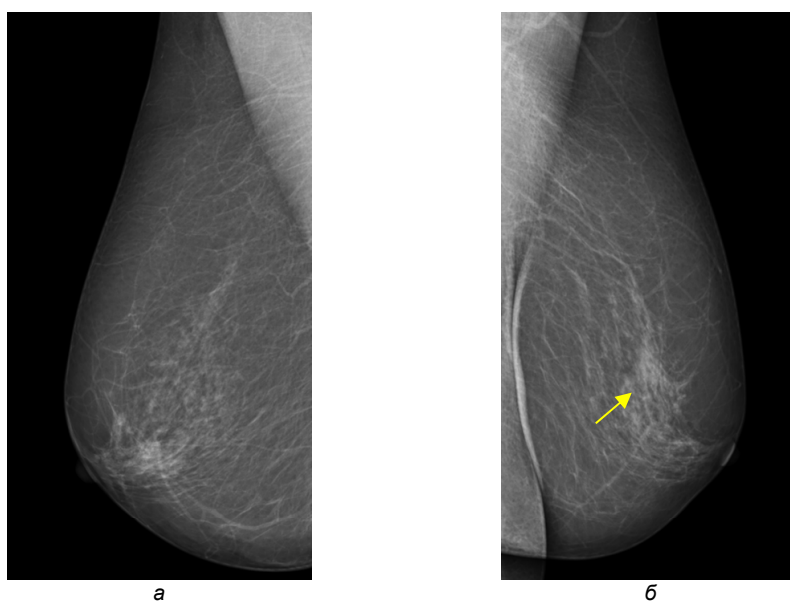


Рис. 7. Маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ пациентки с секторальной резекцией левой молочной железы в анамнезе. Слева в верхненаружном квадранте определяется зона асимметрии размером около 3 см (без динамики в течение 5 лет)

В отличие от тени, которая определяется как изменение, наблюдаемое как минимум в двух маммографических проекциях с наибольшей плотностью в центре и характеризующееся выпуклыми внешними краями, фокальная асимметрия определяется как двупроекционное изменение с вогнутыми внешними краями и с возможными включениями жировой плотности. Асимметрия называется развивающейся тогда, когда она претерпевает изменения с момента предыдущего обследования в виде увеличения в размере. Развивающаяся асимметрия является нечастым, но известным маммографическим признаком злокачественного новообразования. Е.А. Sickles описал маммографические особенности 300 последовательно выявленных непальпируемых злокачественных опухолей. Большинство из них представляли собой злокачественные кальцинаты (42%) или тени (39%), но 6% из них проявлялись как развивающаяся асимметрия [18].

Одна из причин недостатка информации о развивающихся асимметриях заключается в том, что это изменение встречается довольно редко. D.B. Korans et al. установили, что асимметрии МЖ встречались в 221 (2,7%) из 8048 маммограмм [6], а E.A. Sickles обнаружил фокальную асимметрию в 448 (1,3%) из 34 282 маммограмм [18]. Развивающаяся асимметрия отличается от асимметричного распределения ткани МЖ и фокальной асимметрии тем, что при развивающейся асимметрии присутствует изменение ее во временном интервале; опубликованных данных о частоте встречаемости развивающихся асимметрий нами не найдено. В цитируемом исследовании последовательных скрининговых и диагностических маммографий частота встречаемости развивающихся асимметрий при скрининговых и диагностических маммографиях была низкой (0,16% и 0,11% соответственно). Для развивающейся асимметрии положительное предсказательное значение (PPV) при диагностической маммографии выше, чем при скрининговой. Это явление не является уникальным только для развивающихся асимметрий; это относится ко всем патологическим результатам маммографии. Многие определенно доброкачественные находки (например, артефакты суммации) считаются патологическими при скрининговой маммографии, тем самым уменьшая результаты оценки PPV и влияя только на общее количество наблюдений, тогда как для диагностической маммографии эти изменения не включаются в общее количество наблюдений, поскольку они не считаются патологическими после полной оценки изображений [9].

Развивающаяся асимметрия должна быть подвергнута дополнительным исследованиям с целью выявления возможного РМЖ. Первоначальная оценка может включать маммограммы в дополнительных проекциях, в том числе боковых 90-градусных, прицельных косых и проекциях с частичной ротацией МЖ, а также с избирательной компрессией (с увеличением или без него). Эти проекции важны для дифференцирования истинных результатов от артефактов суммации. Выявление почти всех случаев артефактов суммации, характеризующихся как развивающаяся асимметрия при скрининговой маммографии, могут использоваться только изображения с избирательной компрессией и увеличением. Это имеет клиническое значение, поскольку в значительном проценте случаев развивающиеся асимметрии при скрининговой маммографии обусловлены артефактами суммации [9, 15].

УЗИ является бесценным дополнительным инструментом оценки МЖ. В случаях, когда доказано, что развивающаяся асимметрия представляет собой истинную асимметрию, а не является, например, артефактом суммации, УЗИ полезно в идентификации причины асимметрии (определенно доброкачественной либо подозрительной на злокачественную). Однако остается вопрос о том, можно ли использовать отсутствие выявляемой при УЗИ причины асимметрии как критерий исключения злокачественного новообразования в условиях развивающейся асимметрии. При изучении 16 случаев фокальной асимметрии и 20 случаев развивающейся асимметрии M.K. Shetty и A.B. Watson обнаружили, что 2 (28,6%) из 7 злокачественных образований не ассоциировались с выявлением каких-либо изменений при УЗИ. Одна из этих двух опухолей была непальпируемой, и на маммографии она выглядела как развивающаяся асимметрия. Вторая опухоль представляла собой пальпируемую очаговую асимметрию, выявленную при исходной маммографии [17].

В другом исследовании 5 (23,8%) из 21 злокачественной опухоли не ассоциировались с изменениями при УЗИ. Все пять злокачественных опухолей не пальпировались и были обнаружены при скрининговой маммографии [16]. Другими словами, отсутствие сонографического коррелята не исключает малигнизации на фоне развивающейся асимметрии [13].

Известно, что магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает высокой чувствительностью при выявлении злокачественных новообразований [15], но роль МРТ в оценке асимметрий МЖ не установлена [11, 16]. С.Н. Lee et al. изучали использование МРТ для оценки 86 «проблемных маммограмм», и в 45% случаев была обнаружена асимметрия, наблюдаемая только в одной маммографической проекции. Злокачественная опухоль не была обнаружена в 60 случаях [8, 10].

Известно, что пальпируемость увеличивает вероятность злокачественности новообразования при асимметрии МЖ [3, 16]. Однако в одном исследовании пальпируемость зоны развивающейся асимметрии не коррелировала со злокачественностью. Поэтому во всех случаях развивающихся асимметрий, а не только при пальпируемых, необходима биопсия. Точно так же отсутствие в семейном анамнезе РМЖ не следует использовать в качестве критерия для отказа от биопсии при наличии развивающейся асимметрии. Наконец, несмотря на то, что были обнаружены статистически значимые корреляции вероятности злокачественности развивающейся асимметрии со статусом менопаузы или наличием РМЖ в семейном анамнезе, значительное количество случаев РМЖ все равно было бы пропущено, если бы биопсия выполнялась не всегда [9].

Возраст пациента коррелирует с вероятностью РМЖ, проявляющегося развивающейся асимметрией. Развивающиеся асимметрии у пожилых женщин с большей вероятностью были злокачественными, чем у молодых женщин. Эти результаты согласуются с широко известным общим наблюдением о том, что заболеваемость РМЖ растет с возрастом [20].

Если при скрининговой маммографии выявляется развивающаяся асимметрия, важно сначала провести дополнительные лучевые исследования, прежде чем рекомендовать биопсию. В одной серии наблюдений 57,3% выявленных при скрининге случаев асимметрии оказались артефактами суммации, а 8,5% – кистами. Эти изменения не требуют ни биопсии, ни в большинстве случаев контроля [2, 9].

Выводы. Наибольшую долю маммографически определяемых асимметрий плотности паренхимы МЖ (79,70%) составляют физиологические варианты асимметричного распределения тканей данного органа, дифференциальная диагностика которых и асимметрий, обусловленных объемными образованиями, по данным маммографии затруднена, что требует дополнительного выполнения УЗИ МЖ. В то же время маммография позволяет уверенно идентифицировать технические асимметрии МЖ, не требуя использования УЗИ, однако интерпретация таких наборов маммограмм не представляется корректной.

Литература

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с.
2. Backmann H.A., Larsen M., Danielsen A.S. Does it matter for the radiologists' performance whether they read short or long batches in organized mammographic screening? *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9548–9555. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08010-9>.
3. Cornford E., Cheung S., Press M. Optimum screening mammography reading volumes: evidence from the NHS Breast Screening Programme. *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 6909–6915. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07754-8>.
4. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, 2013, 224 p.
5. Hanley J.A., Hannigan A., O'Brien K.M. Mortality reductions due to mammography screening: Contemporary population based data. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12(12), e0188947.
6. Kopans D.B., Swann C.A., White G. Asymmetric breast tissue. *Radiology*, 1989, vol. 171, pp. 639–643.

7. Kuhl C.K., Schrading S., Leutner C.C. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol.*, 2005, vol. 23, pp. 8469–8476.
8. Lee C.H., Smith R.C., Levine J.A. et al. Clinical usefulness of MR imaging of the breast in the evaluation of the problematic mammogram. *AJR*, 1999, vol. 173, pp. 1323–1332.
9. Leung J.W.T., Sickles E.A. Developing Asymmetry Identified on Mammography: Correlation with Imaging Outcome and Pathologic Findings. *American Journal of Roentgenology*, 2007, vol. 188, pp. 667–675. DOI: 10.2214/AJR.06.0413.
10. Margerie-Mellon de C., Debry J.B., Dupont A. Nonpalpable breast lesions: impact of a second-opinion review at a breast unit on BI-RADS classification. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 5913–5923. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07664-1>.
11. Martin E., Boudier J., Salleron J. Synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by pre-operative breast MRI in patients with breast cancer: may follow-up be adequate? *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9489–9498. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07983-x>.
12. Nelson H.D., Fu R., Cantor A. et al. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann. Intern. Med.*, 2016, vol. 164(4), pp. 244–255. DOI: 10.7326/M15-0969.
13. Panta S., Shahi R. R., Panta S. Role of Breast Ultrasonography in Adding Diagnostic Value in Case of Dense Breasts Detected by Mammography. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital*, 2021, vol. 20(1), pp. 59–64. DOI: 10.3126/mjsbh.v20i1.31025.
14. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C. et al. Pictorial Review of Changes in the BI-RADS. *HomeRadiographics*, 2016, vol. 36(3), pp. 623–639.
15. Román M., Louro J., Posso M. Breast density, benign breast disease, and risk of breast cancer over time. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 4839–4847. DOI: 10.1007/s00330-020-07490-5.
16. Samardar P., Shaw de Paredes E., Grimes M.M. et al. Focal asymmetric densities seen at mammography: US and pathologic correlation. *RadioGraphics*, 2002, vol. 22, pp. 19–33.
17. Shetty M.K., Watson A.B. Sonographic evaluation of focal asymmetric density of the breast. *Ultrasound Q*, 2002, vol. 18, pp. 115–121.
18. Sickles E.A. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *AJR*, 1986, vol. 146, pp. 661–663.
19. Stout N.K., Lee S.J., Schechter C.B. Benefits, harms, and costs for breast cancer screening after US implementation of digital mammography. *J Natl Cancer Inst.*, 2014, vol. 106(6), dju092.
20. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, vol. 71 (3), pp. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.

ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

МЕРИНОВ СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (xhafabayer@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>).

ПАВЛИКОВА ОЛЬГА АРКАДЬЕВНА – кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (pavlikova.olga@mail.ru).

МУХАМАТГАЛЕЕВА ЛУИЗА ХАМБАЛЕВНА – кандидат медицинских наук, врач-онколог онкохирургического отделения № 1, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (luizamed@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1933-0184>).

КОКОРИНА СЕРАФИМА ЕВГЕНЬЕВНА – преподаватель кафедры лучевой диагностики и онкологии, Марийский государственный университет, Россия, Йошкар-Ола (seramia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4241-6560>).

БУСЫГИНА ОЛЬГА ВАЛЕРЬЕВНА – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (busigina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХАДИЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, Казань (msh.avia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6176-9372>).

ФЕДОРОВ АЛЕКСЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Марийский государственный университет, Россия, Йошкар-Ола (alex-doctor74@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1019-1774>).

Dmitry V. PASYNKOV, Sergei N. MERINOV, Olga A. PAVLIKOVA,
Luisa Kh. MUKHAMATGALEeva, Serafima E. KOKORINA, Olga V. BUSYGINA,
Magomed N. NASRULLAYEV, Alexey L. FEDOROV

**MAMMOGRAPHICALLY DETERMINED ASYMMETRIES OF THE MAMMARY PARENCHYMA:
CAUSES AND OPPORTUNITIES OF THEIR MAMMOGRAPHIC
AND ULTRASOUND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS**

Key words: asymmetry, mammary gland, mammography, breast cancer, ultrasound examination, differential diagnosis, biopsy.

The incidence of asymmetries is 1-2% of all mammographic studies performed. However, there is no data in the literature on the prevalence of individual causes for mammographically determined asymmetries, as well as information about the opportunities of mammography and ultrasound examination (U/S) in their differential diagnosis.

The aim of the study is to assess the incidence of individual causes for mammographically determined asymmetries and the opportunities of mammography and ultrasound of the mammary glands in their differential diagnosis.

Material and methods. The results of mammographic and ultrasound examination of 202 patients were analyzed, in whom zones of asymmetrically distributed breast tissue were detected during mammography.

Results. Technical asymmetries were detected in 14 out of 202 cases (6.93%) and could not be adequately analyzed. The true ones were asymmetries without space-occupying lesions caused by asymmetric uneven distribution of glandular (as a rule) or fibrous tissue (161 out of 202; 79.70%), as well as asymmetric edema of the breast parenchyma not associated with edematous infiltrative form of breast cancer (1 out of 202; 0.50%). These cases have always required performing breast ultrasound. The causes of true asymmetries caused by the presence of a space-occupying lesion were malignant neoplasms (breast cancer; 7 out of 202; 3.47%), benign formations (cysts, fibroadenomas, granulomas, abscesses, hematomas, chronic mastitis and other focal benign processes; 11 out of 202; 5.45%). These cases also required to perform breast ultrasound. The cause of the true asymmetries were also postoperative scars (8 out of 202; 3.96%), the differential diagnosis of which did not require ultrasound, but it and/or magnetic resonance mammography were required to assess the condition of the scar for its possible malignant transformation.

Conclusions. The largest proportion of mammographically determined asymmetries in the density of mammary parenchyma (79.70%) are physiological variants of asymmetrically distributed tissues of this organ; their differential diagnosis and that of asymmetries caused by space-occupying lesions, according to mammography findings, is difficult, which requires additional ultrasound of the mammary glands. At the same time, mammography makes it possible to confidently identify technical asymmetries of the breast requiring no use of ultrasound, however, the interpretation of such sets of mammograms does not seem correct.

References

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadovaya A.O., eds. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu* [The oncology care for Russian population in 2019: state of the art. Moscow, MNI OI im. P.A. Gertzena]. Moscow, 2020, 239 p.
2. Backmann H.A., Larsen M., Danielsen A.S. Does it matter for the radiologists' performance whether they read short or long batches in organized mammographic screening? *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9548–9555. DOI: 10.1007/s00330-021-08010-9.
3. Cornford E., Cheung S., Press M. Optimum screening mammography reading volumes: evidence from the NHS Breast Screening Programme. *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 6909–6915. DOI: 10.1007/s00330-021-07754-8.
4. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, 2013, 224 p.
5. Hanley J.A., Hannigan A., O'Brien K.M. Mortality reductions due to mammography screening: Contemporary population based data. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12(12), e0188947.
6. Kopans D.B., Swann C.A., White G. Asymmetric breast tissue. *Radiology*, 1989, vol. 171, pp. 639–643.
7. Kuhl C.K., Schrading S., Leutner C.C. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol.*, 2005, vol. 23, pp. 8469–8476.
8. Lee C.H., Smith R.C., Levine J.A. et al. Clinical usefulness of MR imaging of the breast in the evaluation of the problematic mammogram. *AJR*, 1999, vol. 173, pp. 1323–1332.
9. Leung J.W.T., Sickles E.A. Developing Asymmetry Identified on Mammography: Correlation with Imaging Outcome and Pathologic Findings. *American Journal of Roentgenology*, 2007, vol. 188, pp. 667–675. DOI: 10.2214/AJR.06.0413.

10. Margerie-Mellon de C., Debry JB., Dupont A. Nonpalpable breast lesions: impact of a second-opinion review at a breast unit on BI-RADS classification. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 5913–5923. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07664-1>.
11. Martin E., Boudier J., Salleron J. Synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by pre-operative breast MRI in patients with breast cancer: may follow-up be adequate? *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9489–9498. DOI: [10.1007/s00330-021-07983-x](https://doi.org/10.1007/s00330-021-07983-x).
12. Nelson H.D., Fu R., Cantor A. et al. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann. Intern. Med.*, 2016, vol. 164(4), pp. 244–255. DOI: [10.7326/M15-0969](https://doi.org/10.7326/M15-0969).
13. Panta S., Shahi R. R., Panta S. Role of Breast Ultrasonography in Adding Diagnostic Value in Case of Dense Breasts Detected by Mammography. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital*, 2021, vol. 20(1), pp. 59–64. DOI: [10.3126/mjsbh.v20i1.31025](https://doi.org/10.3126/mjsbh.v20i1.31025).
14. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C. et al. Pictorial Review of Changes in the BI-RADS. *HomeRadiographics*, 2016, vol. 36(3), pp. 623–639.
15. Román M., Louro J., Posso M. Breast density, benign breast disease, and risk of breast cancer over time. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 4839–4847. DOI: [10.1007/s00330-020-07490-5](https://doi.org/10.1007/s00330-020-07490-5).
16. Samardar P., Shaw de Paredes E., Grimes M.M. et al. Focal asymmetric densities seen at mammography: US and pathologic correlation. *RadioGraphics*, 2002, vol. 22, pp. 19–33.
17. Shetty M.K., Watson A.B. Sonographic evaluation of focal asymmetric density of the breast. *Ultrasound Q*, 2002, vol. 18, pp. 115–121.
18. Sickles E.A. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *AJR*, 1986, vol. 146, pp. 661–663.
19. Stout N.K., Lee S.J., Schechter C.B. Benefits, harms, and costs for breast cancer screening after US implementation of digital mammography. *J Natl Cancer Inst.*, 2014, vol. 106(6), dju092.
20. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, vol. 71(3), pp. 209–249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).

DMITRY V. PASYNKOV – Candidate of Medical Sciences, Head of Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

SERGEI N. MERINOV – Radiologist, Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (xhafabayer@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>).

OLGA A. PAVLIKOVA – Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Department of Anti-Cancer Medical Therapy, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (pavlikova.olga@mail.ru).

LUISA Kh. MUKHAMATGALEEVA – Candidate of Medical Sciences, Oncologist, 1st Department of Oncology Surgery, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (lui-zamed@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1933-0184>).

SERAFIMA E. KOKORINA – Lecturer, Department of Radiology and Oncology, Mari State University, Russia, Yoshkar-Ola (seramia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4241-6560>).

OLGA V. BUSYGINA – Radiologist, Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (busigina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

MAGOMED N. NASRULLAYEV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, Kazan (msh.avia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6176-9372>).

ALEXEY L. FEDOROV – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Surgery, Mari State University, Russia, Yoshkar-Ola (alex-doctor74@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1019-1774>).

Формат цитирования: Пасынков Д.В., Меринов С.Н., Павликова О.А., Мухаматгалиева Л.Х., Кокорина С.Е., Бусыгина О.В., Насруллаев М.Н., Федоров А.Л. Маммографически определяемые асимметрии паренхимы молочных желез: причины и возможности их маммографической и ультразвуковой дифференциальной диагностики [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 55–68. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/6>. DOI: [10.47026/2413-4864-2023-4-55-68](https://doi.org/10.47026/2413-4864-2023-4-55-68).