

УДК 616.216.3-002

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-96-106>

ПОИСК МЕРЦАЮЩЕГО АРТЕФАКТА ПРИ МИКРОКАЛЬЦИНАТАХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НЕДОППЛЕРОВСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ В-FLOW: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹В. Е. Гажонова^{✉*}, ²А. Ю. Попова[✉], ¹Е. В. Миронова[✉]¹Центральная государственная медицинская академия, Москва, Россия²Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Росси

ВВЕДЕНИЕ: Стремительное омоложение рака молочной железы в последние годы заставляет искать не рентгеновские методы визуализации микрокальцинатов у женщин, еще не охваченных маммографическим скринингом. Разработка технологий, позволяющих увидеть эти микрокальцинаты при УЗИ, является перспективной задачей, что потенциально сократит количество неоправданных биопсий.

ЦЕЛЬ: Оценить факторы, влияющие на возможность методики В-flow выявлять наличие мерцающего артефакта у пациенток с микрокальцинатами, обнаруженными при маммографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проводилось проспективное исследование 57 пациенток с выявленными микрокальцинатами на маммограммах. Применялась недоплеровская технология ультразвукового исследования В-flow при прицельном ультразвуковом исследовании с поиском этих зон при УЗИ. Оценивались возможности визуализации артефакта мерцания при различных микрокальцинатах по размерам, распределению, их количеству и при различных по характеру патологических процессах. Изображения в режиме В-flow констатировались позитивными, когда яркая локальная вспышка возникала на темном фоне в В-режиме. Все пациентки были разделены на 2 группы: с видимым артефактом мерцания в режиме В-flow и его отсутствием. Выполнялась верификация диагностических находок путем трепан-биопсии под контролем УЗИ из зон с мерцающим артефактом (при наличии визуализируемой зоны при УЗИ) или при стереотаксической биопсии под рентгеновским контролем (при отсутствии визуализации подозрительной зоны при УЗИ с В-flow).

Статистика: Тест ANOVA был использован для тройного попарного сравнения между группами с положительным результатом. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ: По результатам исследования из 57 случаев с микрокальцинатами, в 34 (60%) регистрировался артефакт мерцания. Количество микрокальцинатов с визуализируемым эффектом мерцания при В-flow было значительно больше при доброкачественных процессах 34 (82,9%) из 41, и реже — в злокачественных 8 (50%) из 16 ($p = 0,035$). Статистически значимым оказалось влияние морфологии кальцинатов на маммограмме на их выявляемость при УЗИ в режиме В-flow ($p = 0,035$). Наиболее часто проявлялись артефактом мерцания округлые, правильной формы кальцинаты в 19 (95%) из 20, встречавшиеся при фиброаденомах, фиброзно-кистозных изменениях, склерозирующем аденозе, гранулематозном мастите, а также полиморфные кальцинаты в 7 (63,6%) из 11. В режиме В-flow не удавалось получить артефакт мерцания при точечных мелких кальцинатах 9 (69,2%) из 13, и во всех 3 случаях при линейных или линейных ветвящихся кальцинатах. При аморфных микрокальцинатах значительно большее влияние на появление мерцающего эффекта в обычном В-режиме оказывали характеристики фоновой эхогенности и наличие или отсутствие узлового компонента в режиме серой шкалы, тогда как в режиме В-flow эти характеристики не имели решающего значения на появление мерцающего артефакта ($p = 0,8$). Плотность распределения микрокальцинатов, размеры кальцинатов, окончательная патоморфология, маммографические характеристики, фоновая среда при УЗИ по наличию или отсутствию узлового образования и анэхогенных зон, не влияли на появление яркой вспышки в режиме В-flow.

ОБСУЖДЕНИЕ: Плотность распределения кальцинатов не имела решающего значения на появление мерцающего артефакта в режиме В-flow. Артефакт мерцания регистрируется как при сгруппированных микрокальцинатах, так и при единичных. В-flow может помочь выявлять кальцинаты, которые не видны при обычном В-режиме за счет отсутствия выраженного контраста тканей. Но этот артефакт нельзя использовать для дифференциации доброкачественных и злокачественных процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Методика В-flow перспективна для уточнения артефакта мерцания при выявленных микрокальцинатах на маммограмме, что потенциально сможет увеличить частоту проведения трепан-биопсий под контролем УЗИ за счет обнаружения большего числа зон со скоплениями микрокальцинатов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвуковое исследование, маммография, рак молочной железы, микрокальцинаты, В-flow, артефакт мерцания

© Авторы, 2024. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

*Для корреспонденции: Гажонова Вероника Евгеньевна, e-mail: vx969@yandex.ru.

Для цитирования: Гажонова В.Е., Попова А.Ю., Миронова Е.В. Поиск мерцающего артефакта при микрокальцинатах молочной железы с помощью ультразвуковой недопплерографической технологии B-flow: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 1. С. 96–106, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-96-106>.

SEARCHING FOR A TWINKLING ARTEFACT IN BREAST MICROCALCIFICATIONS USING B-FLOW ULTRASONIC NON-DOPPLER TECHNOLOGY: A PROSPECTIVE STUDY

¹Veronika E. Gazhonova[✉]*, ²Alisa Yu. Popova[✉], ¹Elizaveta V. Mironova[✉]

¹Central State Medical Academy, Moscow, Russia

²Sverdlovsk Regional Oncology Center, Yekaterinburg, Russia

INTRODUCTION: The rapid rejuvenation of breast cancer in recent years has made it necessary to look for non-X-ray methods of imaging microcalcifications in women not yet covered by mammography screening. Developing technologies to see these microcalcifications on ultrasound is a promising goal, potentially reducing the number of unnecessary biopsies.

OBJECTIVE: Evaluation of factors influencing the ability of the B-flow technique to detect the presence of a flickering artifact in patients with microcalcifications detected by mammography.

MATERIALS AND METHODS: A prospective study of 57 patients with microcalcifications detected on mammograms was conducted. The Nondoppler technology of B-flow ultrasound examination was used for targeted ultrasound with the search for these areas during ultrasound. The possibilities of visualization of the twinkle artifact were evaluated for various microcalcifications in size, distribution, their number, and for pathological processes of different nature. Images in B-flow mode were found to be positive when a bright local flash occurred against a dark background in B-mode. Verification of diagnostic findings was performed by ultrasound-guided core-biopsy from areas with a twinkle artifact (in the presence of an imaging area during ultrasound) or with stereotactic biopsy (in the absence of visualization of the suspicious area with ultrasound with B-flow).

Statistics: The ANOVA test was used for triple pairwise comparisons between positive groups. The $p < 0.05$ value was considered statistically significant.

RESULTS: According to the results of the study, out of 57 cases with microcalcifications, 34 (60%) recorded a twinkle artifact. The amount of microcalcifications with a visualized twinkle effect in B-flow was significantly higher in benign processes 34 (82.9%) out of 41, and less often in malignant 8 (50%) out of 16 ($p = 0.035$). The effect of calcification morphology on the mammogram on their detection by ultrasound in the B-flow mode ($p = 0.035$) was statistically significant. The most frequently manifested twinkle artifact were rounded, regular-shaped calcifications in 19 (95%) out of 20, which were found in granulomatous mastitis, fibrocystic changes, fibroadenomas, sclerosing adenosis, as well as polymorphic calcifications in 7 (63.6%) of 11. In the B-flow mode, it was not possible to obtain a twinkle artifact mainly with point small calcifications of 9 (69.2%) out of 13, and in all cases with linear or linear branching calcifications. In amorphous microcalcifications, the characteristics of background echogenicity and the presence or absence of a nodal component in the gray scale mode had a much greater influence on the appearance of the twinkle effect in the normal B-mode, whereas in the B-flow mode, these characteristics did not have a decisive effect on the appearance of a flickering artifact ($p = 0.8$). The density of distribution of microcalcifications, the size of calcifications, the final pathomorphology, mammography characteristics, the background environment during ultrasound by the presence or absence of nodular formation and anechoic zones, did not affect the appearance of a bright flash in the B-flow mode.

DISCUSSION: The density of calcification distribution was not decisive for the appearance of a shimmering artifact in the B-flow mode. The flicker artifact is recorded both in grouped microcalcifications and in single ones. B-flow can help to detect calcifications that are not visible in the usual B-flow mode due to the lack of pronounced tissue contrast. But this artifact cannot be used to differentiate between benign and malignant processes.

CONCLUSION: The B-flow technique is promising for clarifying the twinkle artifact in the detected microcalcifications on the mammogram, which could potentially increase the incidence of ultrasound-guided trephine biopsies by detecting more areas with microcalcification accumulations.

KEYWORDS: ultrasound, mammography, breast cancer, microcalcifications, B-flow, twinkle artifact

*For correspondence: Veronika E. Gazhonova, e-mail: vx969@yandex.ru.

For citation: Gazhonova V.E., Popova A.Yu., Mironova E.V. Searching for a twinkling artefact in breast microcalcifications using B-flow ultrasonic non-doppler technology: a prospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 96–106, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-96-106>.

Введение. Маммографический скрининг женщинам в возрасте 50–70 лет снижает смертность от рака молочной железы на 20% [1]. Микрокальцинаты —

один из ранних проявлений рака молочной железы при рентгеновской маммографии. Стремительное омоложение рака молочной железы в последние годы

заставляет искать не рентгеновские методы визуализации микрокальцинатов у женщин, еще не охваченных маммографическим скринингом. Методом выбора может быть УЗИ. Однако возможности обычного серошкального УЗИ надежно визуализировать микрокальцинаты ограничены, так как разрешение метода в 10 раз ниже рентгеновского. Улучшенная визуализация микрокальцинатов при УЗИ могла бы предоставить дополнительную диагностическую информацию, что потенциально сократит количество неоправданных биопсий. Именно поэтому разработка технологий, позволяющих увидеть эти микрокальцинаты при УЗИ, является перспективной задачей. Одна из таких УЗ-технологий, имеющая инновационное техническое решение, — это В-flow, метод недоплерографической визуализации, широко используемый для оценки кровотока, исключения стенозов крупных артерий, одновременной визуализации микрокровоотока, а также мерцающего артефакта от кальцинированных объектов [2]. Этот артефакт в режиме В-flow был отмечен при почечных микрокальцинатах, при папиллярном раке щитовидной железы и в метастатически измененных узлах при раке щитовидной железы. Принцип формирования этого артефакта основан на осцилляции более плотных объектов под воздействием УЗ-луча и множественном отражении его от неровной поверхности кристаллических частиц, с возникновением дополнительных отраженных волн, что приводит к фазовым сдвигам частот и более ярким сигналам на экране монитора позади этих объектов. К сожалению, работ, посвященных возможностям метода для поиска злокачественных кальцинатов молочной железы в мировой литературе нет. Имеются единичные работы об отображении сосудов DIEP лоскута при операциях на молочной железе [3, 4].

Мы использовали ультразвуковое исследование с методикой В-flow для проспективного обследования пациенток с микрокальцинатами, выявленными при маммографии или при УЗИ, в поисках наличия мерцающего артефакта для идентификации этих микрокальцинатов и оценке факторов, влияющих на их выявление.

Цель: Оценить факторы, влияющие на возможность методики В-flow выявлять наличие мерцающего артефакта у пациенток с микрокальцинатами, обнаруженными при маммографии.

Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ, протокол № 298, от 17.09.2023 г. Информированное согласие получено от каждого пациента. Ультразвуковые исследования с В-flow выполнялись на аппаратах GE Logiq S8 и GE Logic E10 (ООО Джии Хэлскеа), оснащенных линейными датчиками 11 МГц и 6–15 МГц. Все исследования выполнялись одним УЗ-специалистом со стажем работы более 20 лет и анализировались впоследствии несколькими специалистами (стаж от 5 до 15 лет).

Исследования в В-режиме проводились в стандартной программе для молочной железы. Режим В-flow активировался нажатием на соответствующую кнопку. Мощность акустического сигнала адаптировалась под лучшую визуализацию мерцающего артефакта. Проспективно были обследованы 57 пациенток. Средний возраст 48 ± 8 лет (разброс от 37 до 65 лет). Маммография выполнялась на аппаратах Pristina (ООО Джии Хэлскеа). Маммографические снимки выполнялись рентгенлаборантами (стаж от 5 до 19 лет практического опыта в маммографии) в стандартных позициях: прямой краниокаудальной и косой медиолатеральной. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) категория 4b или наличие кальцинатов на маммограмме BIRADS 2 и выше являлось показанием для включения в группу исследуемых лиц, для их дальнейшего направления на УЗИ с В-flow. Сканирование при УЗИ выполнялось в соответствующем квадранте проекции скопления или локализации кальцинатов на маммограмме с учетом расстояния от соска. В случае визуализации яркого гиперэхогенного сигнала в В-режиме при УЗИ, проводилось сканирование в режиме ЦДК и микрокровоотока и оценивалась васкуляризация участка, а затем в режиме В-flow проводился поиск артефактов мерцания. Патоморфологическая оценка выполнялась после окончательной категоризации по BI-RADS. Все патологические зоны, визуализируемые при УЗИ с микрокальцинатами, подверглись трепан-биопсии под УЗ-контролем ($n=37$). При отсутствии визуализации патологической зоны с микрокальцинатами при УЗИ выполнялась стереотаксическая биопсия под рентгеновским контролем ($n=20$). Рентген-контроль пробирки с биоптатом для уточнения забора микрокальцинатов при стереотаксической биопсии или данные патоморфологии о наличии микрокальцинатов являлись подтверждением успешного попадания в зону интереса. Выявленные кальцинаты встречались в доброкачественных структурах в 41 случае, в злокачественных — в 16 (табл. 1).

Анализ изображений: морфология и распределение микрокальцинатов на маммограммах анализировались с учетом лексикона BIRADS. Учитывалось также их распределение (табл. 2).

Анализ УЗ-изображений включал визуальную оценку наличия или отсутствия узлового образования, в котором предположительно должны были быть микрокальцинаты (или они были видны интранодулярно); характер видимости микрокальцинатов — как точечных гиперэхогенных объектов с эффектом реверберации сигнала, отсутствие их видимости и наличие диффузного или локального затенения; наличие или отсутствие контраста тканей между гиперэхогенным кальцинатом и окружающей фиброгландулярной тканью (наличие анэхогенной прослойки ткани) и влияние этого параметра на визуальную оценку микрокальцинатов и мерцающий артефакт в режиме В-flow.

Таблица 1
Результаты патоморфологии (n=57)Table 1
Pathomorphology results (n=57)

№	Типы патологии	Количество случаев, абс. (%)
1	Инвазивный рак молочной железы	8 (14)
2	Протоковая карцинома <i>in situ</i>	5 (9)
3	Инвазивная дольковая карцинома	2 (3,5)
4	Дольковая карцинома <i>in situ</i>	1 (2)
5	Склероз рубца	5 (9)
6	Фиброаденома	15 (26)
7	Склерозирующий аденоз	8 (14)
8	Атипическая дуктальная гиперплазия	2 (3,5)
9	Гранулематозный мастит	2 (3)
10	Фиброзно-кистозные изменения	9 (16)

Изображения в режиме В-flow констатировались позитивными, когда яркая локальная вспышка возникла на темном фоне в В-режиме. Типы изображений в В-flow оценивались как позитивные или отрицательные. Записывались видеоклипы, оцениваемые про- и ретроспективно с привлечением к анализу дополнительных экспертов (опыт работы 5 лет).

Таблица 2
Микрокальцинаты и их распределениеTable 2
Microcalcifications and their distribution

Показатель	Количество, абс. (%)
Типы кальцинатов	
Мелкие точечные, округлые	13 (23)
Пудровые, нежные, аморфные	10 (17)
Полиморфные, гетерогенные, битый камень	11 (19)
Линейные протоковые ветвящиеся	3 (6)
Крупные, округлые, овальные, правильной формы	20 (35)
Типы распределения	
Единичные	7 (12,5)
Диффузное	12 (21)
Региональное	10 (17,5)
Сегментарное	20 (35)
Кластерное	8 (14)

Статистический анализ. Тест ANOVA был использован для тройного попарного сравнения между группами с положительным результатом. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Был оценен процент групп, выявленных с помощью маммографии, В-режима, и с использованием мерцательного артефакта, которые предсказывали идентификацию микрокальцинатов.

Результаты. Из 57 случаев с микрокальцинатами, в 34 (60%) регистрировался артефакт мерцания. Количество микрокальцинатов, с визуализируемым

эффектом мерцания при В-flow было значительно больше при доброкачественных процессах 34 (82,9%) из 41, и реже — при злокачественных 8 (50%) из 16 ($p=0,035$). Таким образом, с помощью В-flow в большей степени можно было предположить наличие доброкачественного процесса, при возникновении ярких сигналов мерцания на экране. Но предположить отсутствие злокачественности не представлялось возможным. Маммографические и ультразвуковые находки обобщены в табл. 3.

Статистически значимыми оказались влияние морфологии кальцинатов на маммограмме на их выявляемость при УЗИ в режиме В-flow ($p=0,035$). Наиболее часто проявлялись артефактом мерцания округлые, правильной формы кальцинаты в 19 (95%) из 20, встречавшиеся при фиброаденомах, склерозирующем аденозе, фиброзно-кистозных изменениях, гранулематозном мастите, а также полиморфные кальцинаты в 7 (63,6%) из 11. В режиме В-flow не удавалось получить артефакт мерцания от точечных мелких кальцинатов в 9 (69,2%) из 13, и при всех 3 случаях при линейных или линейных ветвящихся кальцинатах. При аморфных микрокальцинатах значительно большее влияние на появление мерцающего эффекта в обычном В-режиме оказывали характеристики фоновой эхогенности и наличие или отсутствие узлового компонента в режиме серой шкалы, тогда как в режиме В-flow эти характеристики не имели решающего значения на появление мерцающего артефакта ($p=0,8$). В 19 (90%) из 21 случаев в В-режиме визуализировался гипоехогенный узел, в структуре которого были гиперэхогенные точечные или округлые включения кальцинатов и микрокальцинатов, в режиме В-flow появлялся артефакт мерцания только в 14 (66,6%) из 21. Аналогичным абсолютным «помощником» визуализации микрокальцинатов в В-режиме являлись анэхогенные зоны (расширенные протоки, кистозные полости) в 7 (100%) из 7 случаев, создающие контрастный эффект, улучшающие видимость кальцинатов в режиме серой шкалы, но не при В-flow, всего 4 (57,1%) из 7 случаев. Плотность распределения микрокальцинатов, размеры кальцинатов, окончательная патоморфология, маммографические характеристики, фоновая среда при УЗИ по наличию или отсутствию узлового образования и анэхогенных зон, не влияли на появление яркой вспышки в режиме В-flow.

Дополнительно у 19 пациенток с подозрительными микрокальцинатами был проведен забор материала под контролем УЗИ, при этом В-flow помогла идентифицировать локализацию микрокальцинатов в 3 случаях, когда они не были видны в В-режиме.

Обсуждение. Идентификация микрокальцинатов имеет решающее значение при выборе наиболее оптимального доступа для забора гистологического материала: с помощью стереотаксической биопсии под рентген контролем, либо под УЗ-навигацией.

Таблица 3

Рентгеновские и ультразвуковые характеристики в зависимости от визуализации микрокальцинатов в режиме В-flow

Таблица 3

X-ray and ultrasound characteristics depending on the visualization of microcalcifications in B-flow mode

Основные характеристики	Мерцающий артефакт в режиме В-flow, абс. (%)		Значимость различий, р
	присутствует n=34	отсутствует n=23	
Маммографические находки			
Кальцинаты без формирования узла	18 (52%)	16 (69,6%)	p<0,05*
Кальцинаты на фоне видимого узла	16 (48%)	7 (30,4%)	
Морфология кальцинатов			
Точечные мелкие, n=13	4 (11,8%)	9 (39,1%)	
Аморфные, n=10	4 (11,8%)	6 (26,1%)	
Полиморфные, n=11	7 (20,6%)	4 (17,4%)	
Линейные/линейные ветвящиеся, n=3	0	3 (13%)	
Округлые правильные, n=20	19 (55,8%)	1 (4,4%)	
Размеры кальцинатов			
Крупные более 1–2 мм, n=33	22 (64,7%)	11 (47,8%)	
Мелкие менее 1 мм, n=24	12 (35,3%)	12 (52,2%)	
Распределение микрокальцинатов			
Сгруппированные, n=30	15 (50%)	15 (50%)	
Единичные, n=27	16 (69,6%)	11 (32,4%)	
УЗ-характеристики фоновой структуры			
Без узлового образования, n=29	16 (47,0%)	13 (56,5%)	
На фоне узлового образования, n=21	14 (41,1%)	7 (30,4%)	
На фоне анэхогенного окружения, n=7	4 (11,9%)	3 (13,1%)	
Патоморфология окончательная			
Доброкачественная, n=41	26 (76,5%)	15 (65,2%)	
Злокачественная, n=16	8 (23,5%)	8 (34,8%)	

* Статистически значимые различия.

К сожалению, провести стереотаксическую биопсию не всегда возможно либо из-за их плохой визуализации, либо из-за малой толщины ткани молочной железы, при расположении зоны рядом с грудной стенкой или подмышечной впадиной, либо из-за неспособности пациентки сохранять вынужденную фиксацию [5, 6]. Интервенционные процедуры под контролем УЗИ являются предпочтительными, так как переносятся лучше, и не связаны с лучевой нагрузкой, однако, плохая видимость микрокальцинатов при обычном УЗИ ограничивает применение метода [7, 8]. И поэтому поиск методик, улучшающих визуализацию микрокальцинатов, является актуальной задачей.

Было замечено, что одна из недоплеровских УЗ-технологий — В-flow™ запатентованная и разработанная General Electric Medical Systems, США, более 20 лет назад с целью оптимизации визуализации кровотока, также позволяет увидеть мерцающий артефакт от кальцинированных объектов. Первоначально он был отмечен при почечных микрокальцинатах, затем в «подозрительных» узлах при папиллярном раке щитовидной железы и в метастатических узлах рака щитовидной железы, в аневризматических расширениях аорты [9–14]. Принцип формирования этого артефакта основан на осцилляции под воздей-

ствием УЗ-луча и множественном отражении УЗ-луча от неровной поверхности кристаллических частиц, с возникновением дополнительных отраженных волн, что приводит к фазовым сдвигам частот и более ярким сигналам на экране монитора позади этих объектов [1, 14]. Высказывались мнения, что артефакт мерцания при В-flow в той или иной степени выраженности возникает при наличии доброкачественных макрокальцинатов (размером более 1 мм), преимущественно единичных [15, 16]. В нашем проспективном исследовании мы не нашли особенностей для В-flow. Мы визуализировали этот артефакт как при сгруппированных микрокальцинатах, так и при единичных. Плотность распределения кальцинатов не имела решающего значения на появление этого артефакта (p=0,8). Чаще кальцинаты более 1 мм имеют доброкачественное происхождение, но аналогичного характера включения по типу «комочков ваты» встречаются также и при дольковой карциноме. Послеоперационные обызвествления в олеогранулемах или в рубцовой ткани сопровождаются появлением подозрительной кальцинации, как правило, более чем через 2 года после проведенного комбинированного лечения, и, в случаях агрессивных вариантов рака молочной железы, могут симулировать рецидив. Эти микрокальцинаты могут быть

были выявлены фиброзно-кистозные изменения паренхимы на фоне аденоза без атипии.

тронной микроскопии. Фосфаты магния, в отличие от оксалатов кальция являются более мягкими

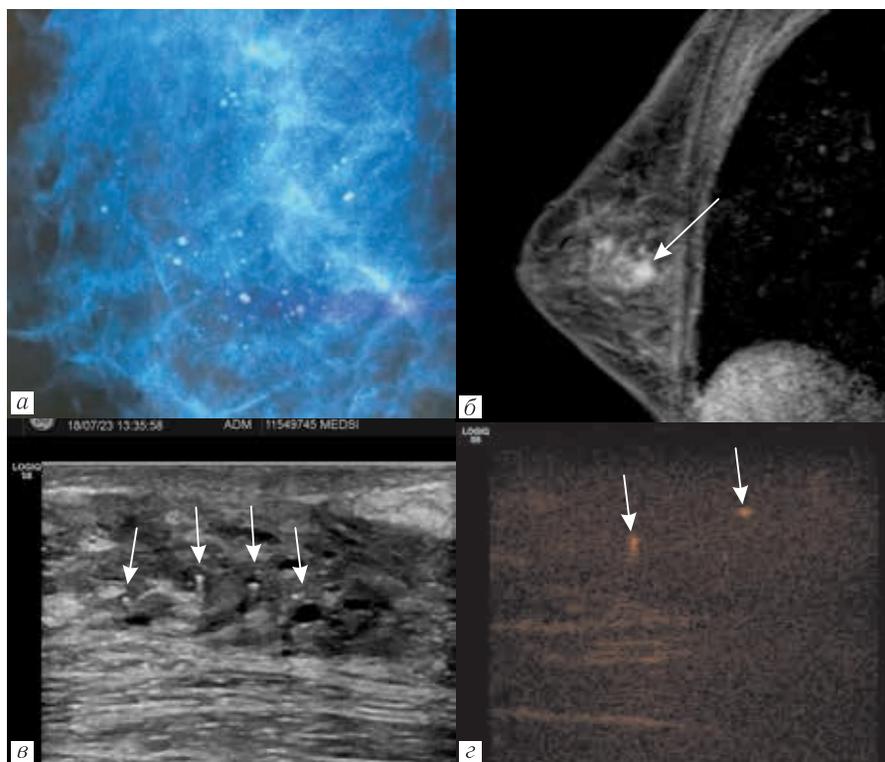


Рис. 2. Пациентка Т., 46 лет. Фиброзно-кистозные изменения паренхимы на фоне аденоза. *a* — Маммограмма. При скрининговой маммографии в правой железе в центральных отделах были обнаружены точечные и округлые, с центральной зоной просветления кальцинаты различных размеров, сегментарно расположенные; *б* — МРТ с Gd. При контрастной МРТ участок аденоза активно накапливал контраст, по сравнению с окружающей паренхимой и также выделяется на этом фоне. Тип накопления контраста — 2, что было расценено совокупно, как участок BIRADS 4b; *в* — УЗИ в В-режиме. Видны множественные точечные гиперэхогенные кальцинаты на фоне анэхогенных кистозных зон и гипоехогенной подлежащей паренхимы; *г* — УЗИ в режиме В-flow. Визуализируются несколько мерцающих артефактов, в значительно меньшем количестве, чем при обычном В-режиме

Fig. 2. Patient T., 46 years old. Fibrocystic changes in the parenchyma on the background of adenosis. *a* — Mammogram. During screening mammography in the right breast in the central departments, point and rounded, with a central zone of enlightenment, calcifications of various sizes, segmentally located, were found; *б* — MRI with Gd. With contrast MRI, the area of adenosis actively accumulated contrast, compared to the surrounding parenchyma and also stands out against this background. The type of contrast accumulation is 2, which was considered cumulatively as a section of BIRADS 4b; *в* — Ultrasound in B-mode. Multiple point hyperechoic calcifications are visible against the background of anechoic cystic zones and hypoechoic underlying parenchyma; *г* — Ultrasound in B-flow mode. Several flickering artifacts are visualized, in a much smaller number than in normal B-mode

Мы предположили, что на выявляемость микрокальцинатов в режиме В-flow может также влиять их химический состав. Известно, что химический состав «доброкачественных» и «злокачественных» обызвествлений различен, это было доказано при МР-спектроскопии и сканирующей электронной микроскопии. Идентифицированы два основных типа микрокальцинатов: первые — оксалаты кальция янтарного цвета, кристаллической структуры, с одним кальциевым пиком; вторые — беловатые, неуловимые в поляризованном свете и обычно овальные или округлые, с двумя пиками, одним кальциевым, а другим фосфатным. Эти микрокальцинаты состояли из фосфата кальция, наиболее характерной формой которого является гидроксиапатит, в виде игл, расположенных розетками при просвечивающей элек-

структурами и, по-видимому, именно они хуже выявляются при УЗИ и не демонстрируют артефакт мерцания [22]. Нам удалось получить лишь слабый единичный артефакт мерцания в карциноме *in situ* у пациентки с мелкоточечными микрокальцинатами, расположенными в измененных протоках. При этом в режиме серой шкалы по ходу протоков мы визуализировали также единичные гиперэхогенные точечные сигналы. В режиме В-flow размер и яркость артефакта мерцания были значительно меньше, чем в предыдущих наблюдениях с доброкачественными микрокальцинатами (рис. 3).

В ряде публикаций утверждалось, что «линейные ветвящиеся» микрокальцинаты, преимущественно состоят из замещенного магнием гидроксиапатита и они связаны с типами рака молочной железы

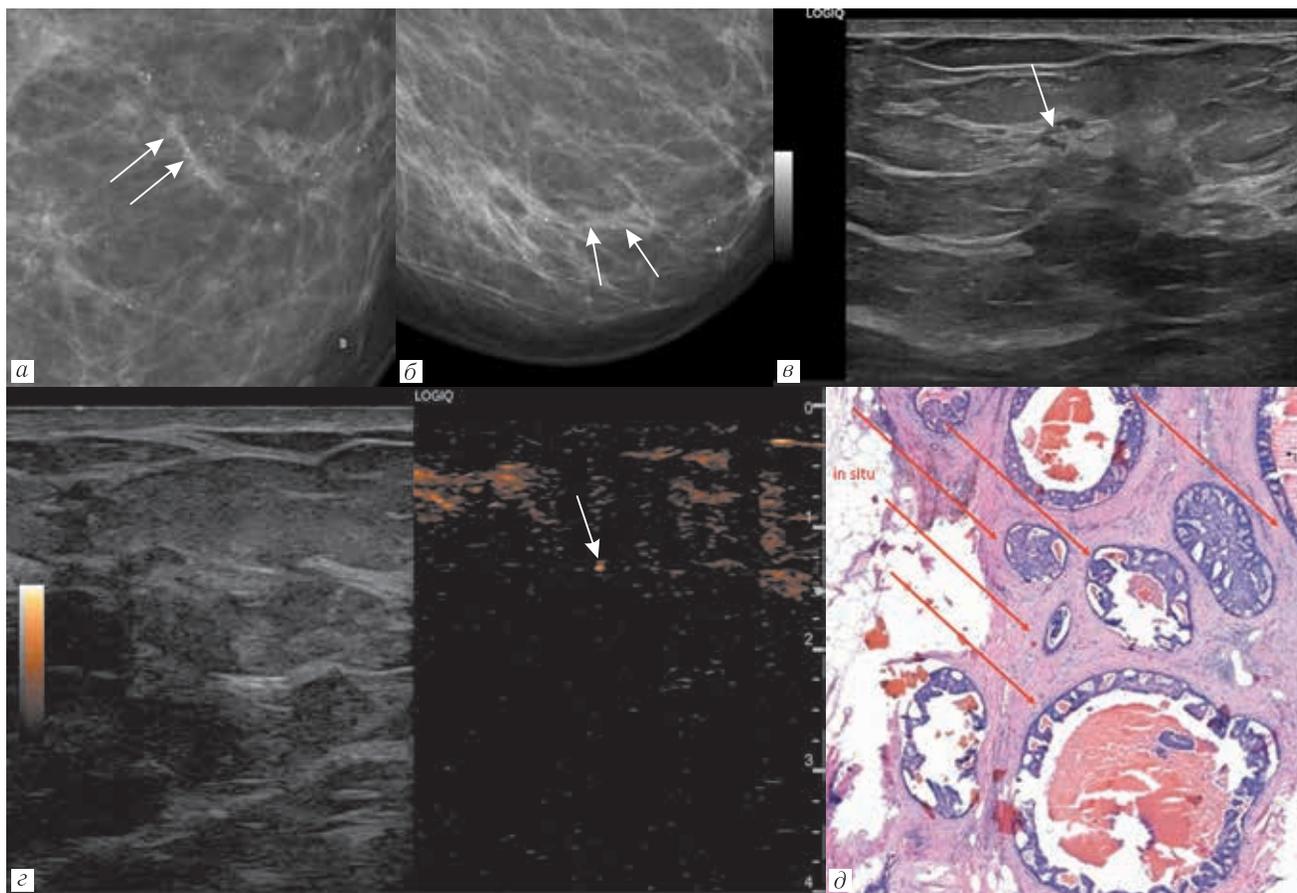


Рис. 3. Пациентка К., 64 года. Рак pT0N0M0, 0 стадия в левой железе. *а, б* — Маммограммы в прямой и косой медиолатеральной проекции (фрагменты с увеличением). Слева в нижне-внутреннем квадранте определяются участки перестройки структуры с наличием мелких плеоморфных известковых включений с тенденцией к линейному распределению (стрелки); *в* — УЗИ в режиме серой шкалы. На фоне измененных протоков с эхогенным периферическим халом вокруг них в структуре протоков видны мелкие в виде песка точечные гиперэхогенные включения (стрелка); *г* — УЗИ в режиме В-flow демонстрирует слабый единичный сигнал не интенсивный в зоне измененной протоковой системы (стрелка); *д* — Микропрепарат удаленной опухоли после подкожной мастэктомии слева. Видны зоны протоковой карциномы *in situ* криволинейного строения, с комедонекрозами промежуточной ядерной градации (стрелки). Достоверного инвазивного компонента в пределах присланного материала не выявлено

Fig. 3. Patient K., 64 years old. Cancer pT0N0M0, stage 0 in the left breast. *a, б* — Mammograms in direct and oblique mediolateral projection (fragments with magnification). On the left, in the lower-inner quadrant, areas of restructuring of the structure with the presence of small pleomorphic calcareous inclusions with a tendency to linear distribution are determined; *в* — Ultrasound in gray scale mode. Against the background of altered ducts with echogenic peripheral halo, small sand point hyperechoic inclusions (arrow) are visible around them in the structure of the ducts; *г* — Ultrasound in B-flow mode shows a weak single twinkling sign, not intense in the area of the altered ductal system; *д* — Micropreparation of the removed tumor after subcutaneous mastectomy on the left. Zones of ductal carcinoma *in situ* of cribrate structure are visible, with comedonecrosis of intermediate nuclear gradation. A reliable invasive component within the sent material was not revealed

с наихудшим прогнозом [23]. Также было установлено, что микрокальцинаты, обнаруживаемые при ультразвуковом исследовании при узловых вариантах рака, показали статистически значимую корреляцию с HER2-позитивностью или повышенным индексом пролиферации Ki-67. Эти результаты свидетельствуют о том, что УЗИ может предоставить значимую информацию для прогнозирования биотипа опухоли, а также для прогнозирования рецидива опухоли [24, 25]. Необычно яркий артефакт мерцания мы наблюдали при инвазивной карциноме G3 HER2 позитивной 3+, с высоким индексом пролиферации Ki 67–70%. Возможно ли, что с помощью

B-flow мы сможем улучшить визуализацию таких зон? Этот случай был отмечен нами как наиболее показательный для методики B-flow в отношении агрессивного рака молочной железы (рис. 4). Забор микрокальцинатов из участка проводился под УЗ-контролем в зоне их визуализации при B-flow с последующим рентген-контролем биоптата на предмет наличия микрокальцинатов.

Заключение. На основании проведенного проспективного исследования были получены многообещающие результаты применения методики B-flow для уточнения артефакта мерцания при выявленных микрокальцинатах на маммограмме,

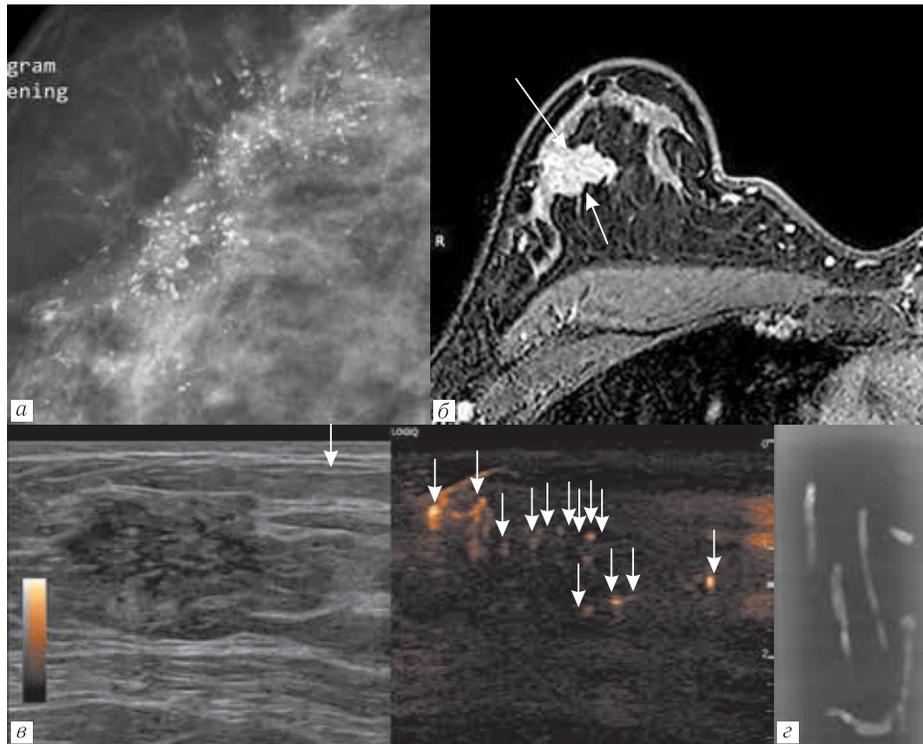


Рис. 4. Пациентка В., 42 года. Протоковая инвазивная карцинома правой железы, Her2neu 3+, G3 T2N0M0: *а* — Фрагмент маммограммы с микрокальцинатами. Выявлено скопление плеоморфных микрокальцинатов, по типу «битого камня» с сегментарным расположением их на значительном участке около 2 см. Микрокальцинаты имеют достаточно крупные размеры и отличаются выраженной плотностью структуры и плотностью их распределения; *б* — МРТ. T1-ВИ с Gd-КУ. В верхненаружном квадранте на уровне средней трети выявляется образование, имеющее неправильную форму, бугристые и спикурообразные контуры, максимальные размеры (на постконтрастной серии) 25×17×27 мм (стрелки), интенсивно накапливающее контрастное вещество; *в* — УЗИ. При УЗИ в обычном В-режиме (левая половина снимка) этот участок слабо контурировался и не выделялся на фоне гиперэхогенной фиброгландулярной ткани молочной железы, четких признаков микрокальцинатов не выявлялось. Структура опухоли была мелкосетчатой без четких контуров, практически не выделяющейся на фоне окружающей паренхимы. И на этом фоне в режиме В-flow (правая половина снимка) были зарегистрированы самые мощные осцилляции в виде ярких сигналов (стрелки); *г* — Рентген-контроль биоптата на предмет наличия микрокальцинатов

Fig. 4. Patient V., 42 years old. Ductal invasive carcinoma of the right gland, Her2neu 3+, G3 T2N0M0: *a* — Mammogram. An accumulation of pleomorphic microcalcifications was revealed, according to the type of «broken stone» with a segmental arrangement of them in a significant area of about 2 cm. Microcalcifications are quite large in size and differ in pronounced density of structure and density of their distribution; *б* — MRI. T1-VI with Gd-CU. In the upper-outer quadrant at the level of the middle 1/3, a formation with an irregular shape, tuberous and spicule-shaped contours, maximum dimensions (on the post-contrast series) of 25×17×27 mm (arrows), intensively accumulating a contrast agent; *в* — Ultrasound. With ultrasound in the usual B-mode (left half of the image), this area was weakly contoured and did not stand out against the background of hyperechoic fibroglandular breast tissue, no clear signs of microcalcifications were detected. The structure of the tumor was fine-reticulated without clear contours, practically not standing out against the background of the surrounding parenchyma. And against this background, in the B-flow mode (the right half of the image), the most powerful oscillations in the form of bright signals (arrows) were registered; *г* — X-ray inspection of the biopsy specimen for the presence of microcalcifications

что не позволяет проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных кальцинатов, но увеличивает случаи проведения трепан-биопсий под контролем УЗИ.

Сведения об авторах:

Гажонова Вероника Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19а; e-mail: vx969@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4742-9157;

Попова Алиса Юрьевна — заведующая отделением лучевой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер»; 620036, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29; e-mail: mrs.alisapopova@gmail.com, ORCID 0009-0005-4753-2463;

Миронова Елизавета Викторовна — аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19а; e-mail: elizmironova@yandex.ru. ORCID 0009-0002-7818-6864.

Information about the authors:

Veronika E. Gazonova — Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Roentgenology and Ultrasound Diagnostics of the Federal State Budgetary Institution DPO «Central State Medical Academy», MD of the President of the Russian Federation, 121359, Moscow, Marshala Timoshenko street, 19a, e-mail: vx969@yandex.ru, ORCID 0000–0003–4742–9157;

Alisa Yu. Popova — Head of the Department of Radiation Diagnostics, Sverdlovsk Regional Oncology Center, 620036, Yekaterinburg, Soboleva street, 29; e-mail: mrs.alisapopova@gmail.com, ORCID 0009–0005–4753–2463;

Elizaveta V. Mironova — postgraduate student of the Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics of the Federal State Budgetary Institution DPO «Central State Medical Academy», 121359, Moscow, Marshala Timoshenko street, 19a, e-mail: elizmironova@yandex.ru. ORCID 0009–0002–7818–6864.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *В. Е. Гажонова*; сбор и математический анализ данных — *А. Ю. Попова*; подготовка рукописи — *В. Е. Гажонова, Е. В. Миронова*.

Authors' contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception, research, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). Special contribution: *VEG*; aided in the concept and plan of the study; *AUP* provided collection and mathematical analysis of data; *VEG, EVM* preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ, протокол № 298, от 17.09.2023г. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: Informed consent has been obtained from each patient. The study was approved by the local ethics committee.

Поступила/Received: 15.10.2023.

Принята к печати/Accepted: 29.02.2024.

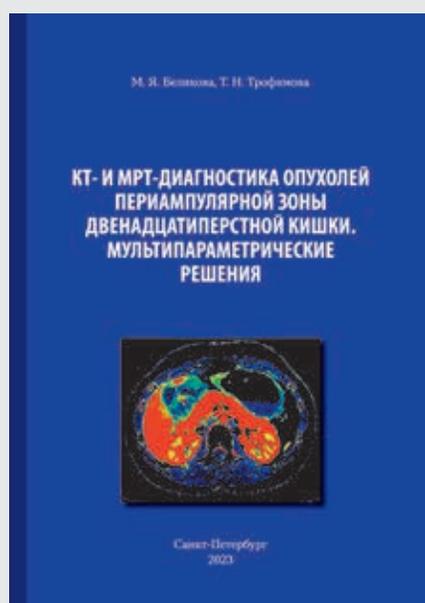
Опубликована/Published: 29.03.2024.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mann R., Athanasiou A., Baltzer P. et al. European Society of Breast Imaging (EUSOBI). Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) // *Eur. Radiol.* 2022. Vol. 32, No. 6. P. 4036–4045. doi: 10.1007/s00330-022-08617-6.
- Hofmann A., Mlekusch I., Wickenhauser G. et al. Clinical Applications of B-Flow Ultrasound: A Scoping Review of the Literature // *Diagnostics (Basel)*. 2023. Vol. 13, No. 3. P. 397. doi: 10.3390/diagnostics13030397.
- Zinser M., Kröger N., Malter W. et al. Preoperative Perforator Mapping in DIEP Flaps for Breast Reconstruction. The Impact of New Contrast-Enhanced Ultrasound Techniques // *J. Pers. Med.* 2022. Vol. 13, No. 1. P. 64. doi: 10.3390/jpm13010064.
- Heneweer C., Zirk M., Safi A. et al. An innovative approach for preoperative perforator flap planning using contrast-enhanced B-Flow imaging // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open*. 2021. No. 9. P. 3547. doi: 10.1097/GOX.00000000000003547.
- Choi W., Kim H. Mammography-Guided Interventional Procedure // *J. Korean Soc. Radiol.* 2023. Vol. 84, No. 2. P. 320–331. doi: 10.3348/jksr.2022.0145.
- Yeow Y., Yu C., Cheung Y. et al. A cohort study of mammography-guided vacuum-assisted breast biopsy in patients with compressed thin breasts (≤ 3 cm) // *Asian. J. Surg.* 2023. Vol. 46, No. 10. P. 4296–4301. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.04.074.
- Fejzic H., Izic B., Konrad-Custovic M. Ultrasound-Guided Needle Biopsy of Suspected Microcalcifications in the Breast // *Mater. Sociomed.* 2022. Vol. 34, No. 1. P. 66–69. doi: 10.5455/msm.2022.33.66–69.
- Chong K.H., Huang K.F., Kuo H.W. et al. Detection rate of breast malignancy of needle localization biopsy of breast microcalcification // *Tzu. Chi. Med. J.* 2021. Vol. 33, №3. P. 275–281. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_191_20.
- Reginelli A., Urraro F., di Grezia G. et al. Conventional ultrasound integrated with elastosonography and B-flow imaging in the diagnosis of thyroid nodular lesions // *Int. J. Surg.* 2014. No. 12, Suppl. 1. P. 117–122. doi: 10.1016/j.ijisu.2014.05.033.
- Brunese L., Romeo A., Iorio S. et al. A new marker for diagnosis of thyroid papillary cancer: B-flow twinkling sign // *J. Ultrasound Med.* 2008. Vol. 27, No. 8. P. 1187–1194. doi: 10.7863/jum.2008.27.8.1187.
- Liu N., Zhang Y., Shan K. et al. Sonographic twinkling artifact for diagnosis of acute ureteral calculus // *World J. Urol.* 2020. Vol. 38, No. 2. P. 489–495. doi: 10.1007/s00345-019-02773-z.
- Nabheerong P., Kengkla K., Saokaew S. et al. Diagnostic accuracy of Doppler twinkling artifact for identifying urolithiasis: a systematic review and meta-analysis // *J. Ultrasound.* 2023. Vol. 26, No. 2. P. 321–331. doi: 10.1007/s40477-022-00759-z.
- Napolitano G., Romeo A., Bianco A. et al. B-flow twinkling sign in preoperative evaluation of cervical lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma // *Int. J. Endocrinol.* 2013. P. 203610. doi: 10.1155/2013/203610.
- Bacha R., Gilani S.A., Manzoor I. Relation of Color Doppler Twinkling Artifact and Scale or Pulse Repetition Frequency // *J. Med. Ultrasound.* 2019. Vol. 27, No. 1. P. 13–18. doi: 10.4103/JMU.JMU_129_18.
- Lottspeich C., Pühr-Westerheide D., Stana J. et al. The Flashlight-Sign: A Novel B-Flow Based Ultrasound Finding for Detection of Intraluminal, Wall-Adherent, Floating Structures of the Abdominal Aorta and Peripheral Arteries // *Diagnostics.* 2022. Vol. 12, No. 7. P. 1708. doi: 10.3390/diagnostics12071708.
- Lu W., Haider B. Dominant factor analysis of B-flow twinkling sign with phantom and simulation data // *J. Med. Ultrason.* 2017. Vol. 44, No. 1. P. 37–50. doi: 10.1007/s10396-016-0745-6.
- Anderson M., Soo M., Trahey G. The acoustic properties of microcalcifications in the context of breast ultrasound // *J. Acoust. Soc. Am.* 1998. No. 103. P. 1853–1854.
- Relea A., Alonso J.A., González M. et al. Usefulness of the twinkling artifact on Doppler ultrasound for the detection of breast microcalcifications // *Radiologia.* 2018. Vol. 60, No. 5. P. 413–423. doi: 10.1016/j.rx.2018.04.004.
- Park V., Kang J., Han K. et al. Feasibility study using multifocal Doppler twinkling artifacts to detect suspicious microcalcifications in ex vivo specimens of breast cancer on US // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12, No. 1. P. 2857. doi: 10.1038/s41598-022-06939-5.

20. Lee C., Piltin M., Moldoveanu D. et al. Using US Twinkling Artifact to Identify Breast Biopsy Markers: Brief Report // *Radiol. Imaging. Cancer.* 2023. Vol. 5, No. 4. P. e220168. doi: 10.1148/rycan.220168.
21. Whitman G. Twinkling: A Useful Adjunct for Identifying Biopsy Clips on US Images // *Radiol. Imaging. Cancer.* 2023. Vol. 5, No. 4. P. e230090. doi: 10.1148/rycan.230090.
22. Bonfiglio R., Scimeca M., Toschi N. et al. Radiological, Histological and Chemical Analysis of Breast Microcalcifications: Diagnostic Value and Biological Significance // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 2018. Vol. 23, No. 1–2. P. 89–99. doi: 10.1007/s10911-018-9396-0.
23. Irshad A., Leddy R., Pisano E. et al. Assessing the role of ultrasound in predicting the biological behavior of breast cancer // *Am. J. Roentgenol.* 2013. Vol. 200, No. 2. P. 284–290. doi: 10.2214/AJR.12.8781.
24. Rakovitch E., Nofech-Mozes S., Hanna W. et al. HER2/neu and Ki-67 expression predict non-invasive recurrence following breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ // *Br. J. Cancer.* 2012. Vol. 106, No. 6. P. 1160–1165. doi: 10.1038/bjc.2012.41.
25. Yao J.J., Zhan W.W., Chen M. et al. Sonographic Features of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast With Microinvasion: Correlation With Clinicopathologic Findings and Biomarkers // *J. Ultrasound Med.* 2015. Vol. 34, No. 10. P. 1761–1768. doi: 10.7863/ultra.15.14.07059.

БИБЛИОТЕКА ЖУРНАЛА «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ»



Монография «КТ- и МРТ-диагностика опухолей периапулярной зоны двенадцатиперстной кишки. Мультипараметрические решения» предназначена для врачей лучевой диагностики, абдоминальных хирургов и гастроэнтерологов. В книге освещены вопросы современной мультимодальной диагностики с применением мультипараметрического картирования в выявлении опухолей периапулярной зоны, подробно описаны методики КТ-перфузии и МР-эластографии поджелудочной железы и периапулярной зоны, с помощью богатого иллюстративного материала продемонстрированы их возможности в предоперационном стадировании, дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний периапулярной зоны, прогнозировании и своевременном выявлении постоперационных осложнений.

Приобрести книгу можно
по тел.: +7 (812) 956-92-55 и на сайте издательства
<https://www.bmoc-spb.ru/>