

УДК 618.19-006.6:616.24-073.75

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЛЕГКИЕ

И.И. Андрияшкина, к. м. н., О.М. Конопашкова, д. м. н., профессор, В.Н. Плохов, д. м. н., Саратовский государственный медицинский университет

В работе представлена тактика лечения выделенных двух клинико-рентгенологических вариантов течения метастазов рака молочной железы в легкие. Ограниченный характер поражения является показанием к хирургическому лечению, тогда как множественный характер поражения – показание к системной терапии.

The work shows treatment tactics of the two specified clinical radiological versions of breast cancer metastases in lungs. Limited character of affection is an indication for surgical treatment, while multiple character of affection is an indication for systemic therapy.

Легкие – одно из наиболее частых мест, где появляются метастазы различных злокачественных опухолей. Частота солитарных метастазов, по данным разных авторов, колеблется от 9% до 38,7%. Это позволяет хирургам рассматривать вопрос об их оперативном лечении [1,3,4]. Множественные метастазы в легкие при раке молочной железы встречаются чаще (52%-82%).

Лечение больных диссеминированным раком молочной железы представляет одну из наиболее сложных проблем клинической онкологии. Это связано с биологической и кинетической неоднородностью заболевания, умеренной чувствительностью опухоли к химио- и гормонотерапии, отсутствием абсолютных признаков чувствительности и резистентности к современным противоопухолевым препаратам. Вопросам прогноза и планирования тактики при метастазах рака молочной железы в легкие и плевру посвящено большое количество работ [2,3,5]. На сегодняшний день онкологи значительно продвинулись в понимании факторов, оказывающих влияние на прогноз и выбор плана лечения при диссеминированном раке молочной железы. Однако многие вопросы планирования лечения и прогноза остаются нерешенными и по сей день.

**Целью исследования** явилось изучение особенностей клиники, морфологического строения и диагностики метастазов рака молочной железы в легкие.

**Материалы и методы.** Изучены результаты лечения 230 больных раком молочной железы с метастазами в легкие за период с 1994 по 2004 г. Средний возраст больных при различной распространенности метастатического процесса в легком составил 56,3 года, у больных с солитарными метастазами 57,6 года, у больных с множественными метастазами 49,2 года. Основными жалобами, которые предъявляли пациенты, были: боли в грудной клетке (18,3%), общая слабость (21,7%), одышка (11,3%), кашель сухой или с небольшим количеством мокроты (10,0%). Из 230 больных в 29,2% наблюдениях жалобы отсутствовали, изменения в легком были обнаружены только при рентгенологическом исследовании и носили ограниченный характер. В 64% наблюдалось сочетание выше указанных симптомов и метастатического плеврита.

Всем больным проведена комплексная диагностика: рентгенография органов грудной клетки в двух стандартных проекциях, продольная томография, компьютерная томография, фибро- бронхоскопия. Трансторакальная игловая биопсия выполнена 1/3 больных. Диагностика метастазов в легких и плевре достигалась рациональным сочетанием лучевых и эндоскопических методик исследования. Исследование органов грудной полости начинали с обзорной рентгенографии в двух стандартных проекциях (прямой и боковой) всем больным для уточнения локализации и протяженности патологического процесса, взаимодействия с корнем легкого и средостением. По рентгенограмме проводился и расчет уровня томографических срезов. Использование томографии в прямой и боковой проекции позволило уточнить синтопию, объемное изображение объекта, а также выявить состояние элементов корня легкого. Важное место в ранней диагностике и уточнении характера метастатического поражения легких принадлежит компьютерной томографии, которую осуществляли с помощью стандартного компьютерного томографа Somatom CR фирмы Siemens. С помощью компьютерной томографии у некоторых больных удалось обнаружить мелкие метастатические очаги до 1,0 см в диаметре в «немых» зонах легкого (за грудино-ключичным сочленением, за 1 ребром, около сердца, в заднем диафрагмальном синусе). Компьютерная томография является методом выбора при установлении поражения внутригрудных лимфоузлов.

При солитарном метастазе рака молочной железы в легкие и плевру форма тени опухоли была неправильной (49%), контуры тени большей частью были нечеткие (51,4%), однако такие признаки, как «дорожка» к корню легкого и увеличение внутригрудных лимфатических узлов встречались относительно редко (1,6% и 2%). В большинстве случаев на основании комплекса рентгенологических симптомов можно с достаточной определенностью предположить характер солитарной тени в легком. Однако при раке молочной железы солитарные метастазы в легкие отмечались у 59 (25,6%) больных, тогда как чаще встречались множественное поражение легкого у 142 (61,8%) больных.

Большое значение имело морфологическое исследование. Оно проведено у 95 пациенток: исследование мокроты, пунктата, полученного при бронхоскопии или при трансторакальной

пункции под рентгенологическим контролем. Также проводилось исследование плевральной жидкости. В зависимости от цитологической картины метастазы в легких распределились следующим образом: аденокарцинома – 62,5%, метастазы железистого рака – 20,5%, клетки злокачественной опухоли без определения гистотипа – 17% наблюдений.

При оценке рецепторного статуса у больных раком молочной железы с метастазами в легкие и плевру были получены следующие результаты (таблица). Опухоль была чувствительна по экспрессии к рецепторам эстрогенов и прогестерона у 3 пациенток из 75 (4%). У 18 (24%) больных определялась гормонозависимость опухоли по рецепторам эстрогена и отсутствие гормоночувствительности к рецепторам прогестерона. Гормоночувствительность к рецепторам прогестерона и гормононегативность к рецепторам эстрогена наблюдалась у 22 (29,4%) женщин. У 32 пациенток опухоль была гормононегативна, в процентном отношении этот показатель составил 42,6%. В группе сравнения у 40 пациенток опухоль была гормонопозитивна по рецепторам прогестерона и эстрогенов, что составило 53,3%. У 30 (40%) пациенток определялась гормоночувствительность по рецепторам эстрогена и отсутствие гормоночувствительности к рецепторам прогестерона. Опухоль гормононегативна по рецепторам эстрогена и прогестерона была у 5 (6,7%) пациенток.

**Таблица. Распределение больных по гормональному статусу опухоли**

Степень злокачественности	Основная группа		Группа сравнения	
	абс. число	%	абс. число	%
РЭ+РП+	3	4	40	53,3
РЭ+РП-	18	24	12	16
РЭ-РП+	22	29,4	17	24
РЭ-РП-	32	42,6	5	6,7
<b>Всего</b>	<b>75</b>	<b>100</b>	<b>75</b>	<b>100</b>

Клинически при наличии метастазов в легкие мы выделяли множественный и ограниченный клиничко-рентгенологические варианты. Чаще встречался множественный вариант (61,8%), возникающий в первый год заболевания раком молочной железы и характеризующийся яркой клинической картиной. Множественный вариант имеет крайне негативный прогноз течения основного заболевания.

В зависимости от распространенности метастатического процесса в легких определялась лечебная тактика. Одиночный четко отграниченный очаг в легком, интервал ремиссии от 24 месяцев и более являлись показаниями к хирургическому лечению. Кроме того, для определения хирургической тактики лечения важными являются такие показатели первичной опухоли, как: высокая и средняя степень дифференцировки, I и II степень злокачественности, рецепторнегативный и Her -2 нео – негативный статус. При солитарных метастазах в легких у больных раком молочной железы предпочтение отдавалось органосохранному лечению, это определялось, прежде всего, высокой склонностью рака молочной железы к ранней и множественной диссеминации.

При множественном характере поражения легких (61,8%) тактика лечения была консервативной и включала химиотерапевтическое лечение, а также гормонотерапию.

Таким образом, при наличии солитарных и единичных метастазов в легких клинические проявления отсутствовали, что наблюдалось в 29,2% случаев. При множественном метастатическом поражении легких наиболее часто, 64% наблюдений, отмечалось сочетание симптомов наиболее часто с общей слабостью. Совокупность таких рентгенологических признаков, как множественный характер поражения, редкое выявление ракового лимфангита, частого вовлечения плевры с наличием экссудата позволяет лишь предварительно предположить локализацию первичной опухоли в молочной железе. Только комплексные методы диагностики с достаточной определенностью позволяют оценивать характер изменения в легких и плевре. Чувствительность рентгенологического метода диагностики при выявлении вторичного изменения в легком составляет 57,2%, специфичность – 58,5%, точность – 53,3%. При морфологическом исследовании метастазов в 83% наблюдений заключение было информативно и позволило подтвердить диссеминацию рака молочной железы. Оценка клиники и морфологической картины легочных метастазов являются обязательным при комплексной диагностики метастазов рака молочной железы в легкие.

Высокий риск диссеминации опухолевого процесса имели гормононегативные опухоли, которые отмечались в 32 (42,6%) наблюдениях, гормонопозитивные опухоли наблюдались лишь в 3 (4,0%) наблюдениях, что наблюдалось в группе больных с метастазами рака молочной железы в легкие. Тогда как в группе сравнения гормоночувствительные опухоли преобладали, что составило 53,3%. Это позволяет прогнозировать благоприятное течение заболевания и соответственно более низкий риск диссеминации опухолевого процесса. Кроме того, по показаниям рецепторного статуса можно предположить ответ на противоопухолевую терапию. В группе больных с гормонопозитивной по рецепторам прогестерона и эстрогена опухолью положительный ответ на системную противоопухолевую терапию, что позволяет варьировать в режимах терапии, обеспечивать контроль течения опухолевого процесса в процессе наблюдения. Тогда как при гормонорезистентной опухоли частота положительных ответов снижена, арсенал противоопухолевой терапии ограничен.

Выделение двух клиничко-рентгенологических вариантов течения легочных метастазов при раке молочной железы влияет на выбор тактики лечения. Ограниченный характер поражения является показанием к хирургическому лечению, тогда как множественный характер поражения – показание к системной терапии.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Запиров Г.М. «Лучевая диагностика и лечение солитарных метастазов в легких»// Диссертация канд. мед. наук. М., 2001.
2. Харченко В.П., Гуревич Л.А., Коробкина Е.С. Диагностика метастатических поражений легких// Тез. докл. в сб. Научно-практическая конференция «Лучевая диагностика на рубеже столетий» С.П., 1999. – С. 115.
3. Гарин А.М. Эндокринная терапия и гормонозависимые опухоли. М. 2005. – 74 с.
4. Fisher B., Wolmark N. Limited surgical management for breast cancer. World J Surg. 1985.
5. Gale K.E. Anderson J.W. Hormonal treatment for metastatic breast cancer. Cancer 1994, 12.