

## **ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Кафедра лучевой диагностики и терапии ММА им. И. М. Сеченова,  
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (499) 248-77-91, тел./факс (499) 248-75-07.  
E-mail: radiolog@inbox.ru*

Злокачественные опухоли молочной железы являются ведущей онкологической патологией у женского населения, при этом метастазы в головной мозг выявляются у 10–20% пациенток. Продолжительность жизни этих больных составляет в среднем около года. Появление таких методов лечения, как гамма-нож, векторная лучевая терапия, нейтронзахватная терапия, существенно улучшает прогноз заболевания. Для эффективного лечения особенно важны точность диагностики и определение обширности распространения опухоли, что достигается комплексным применением таких методик, как диффузионно-взвешенная МРТ, МР-спектроскопия, перфузионная КТ и МРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). В статье на основании данных литературы освещаются проблемы диагностики и дифференциальной диагностики метастатического поражения мозга при раке молочной железы.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, головной мозг, метастазы, МРТ, КТ.

**A. B. ABDURAIMOV, P. V. KUCHUK**

### **DIAGNOSIS OF METASTATIC BRAIN LESIONS IN BREAST CANCER**

*Chair of radiology Moscow medical academy I. M. Sechenov,  
Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya street, 8-2, tel. (499) 248-77-91, tel./fax (499) 248-75-07.  
E-mail: radiolog@inbox.ru*

Malignant breast tumors is a dominating oncologic disease among women population, furthermore 10 to 20% of the patients have brain metastasis. Lifetime of such patients is approximately one year. Introduction of such treatment methods as gamma-knife, vectorial-radiotherapy, neutron capture therapy has significantly improved prognosis of the disease. Accurate diagnostics and determination of tumor spread are especially important for the effective treatment. This is achieved by integrated application of such methods as DWI-MRI, MR-spectroscopy, perfusion CT, MRI, PET. Based on the bibliography data, this article illustrates the problems of diagnostics and differential diagnostics of metastatic lesions of brain of the patients with brain tumor.

*Key words:* breast cancer, brain metastases, CT, MRI.

### **Обзор литературы**

Одной из главных проблем российского здравоохранения является рост онкологической патологии различных органов и систем. В 2008 г. в России было выявлено 490 734 новых случая злокачественного новообразования, женщины составили 53,5%, мужчины – 46,5%. Абсолютное число заболевших в 2008 г. на 11,3% больше, чем в 1998 г. (440 721). Около 60% впервые в жизни регистрируемых злокачественных новообразований имеют III–IV стадии, что приводит к увеличению смертности и значительной инвалидизации больных. Злокачественные опухоли молочной железы (20,0%) являются ведущей онкологической патологией у женского населения, при этом опухоли половых органов составляют 17,3% всех злокачественных новообразований у женщин. В 2008 г. от рака молочной железы в России умерли 22 946 пациенток [7].

Метастазы в головной мозг выявляются у 10–20% больных раком молочной железы. Интервал от установления диагноза «рак молочной железы» до выявления метастазов в головной мозг составляет в среднем 34 месяца. При аутопсии метастазы в головной мозг диагностируются в 30% случаев [12].

Путь метастазирования – преимущественно гематогенный. Фиксируясь в капилляре или прекапилляре, опухолевый тромб дает начало формированию узла. Экспрессия ангиогенинов, характерная для большинства злокачественных опухолей, приводит к развитию значительного перитуморозного отека мозга.

Клиническая картина зависит от локализации метастазов и может проявляться в виде: церебральных судорог, очаговой симптоматики (гемипарез, афазия), атаксии (при поражении мозжечка), изменений психики, повышения внутричерепного давления (головные боли, рвота).

Несмотря на качественную современную диагностику и проводимое лечение, продолжительность жизни больных с метастазами в головной мозг составляет в среднем около года. В то же время, как оказалось, именно от своевременности диагностики напрямую зависит продолжительность жизни данных больных [3].

В большинстве случаев метастазы в мозге распределяются пропорционально объему церебрального кровотока: 80% метастазов локализуется в полушариях большого мозга, 20% – в мозжечке и стволе головного мозга.

В 50% случаев метастазы в головной мозг бывают единичными [4]. Наиболее часто встречающимся гистологическим вариантом церебральных метастазов рака

молочной железы является инфильтративная протоковая карцинома [6].

Метастатические очаги рака молочной железы в большинстве случаев располагаются субкортикально, четко структурно отграничены от окружающей мозговой ткани.

Наиболее информативные методы лучевой диагностики при метастатическом поражении головного мозга – КТ и МРТ.

На КТ метастазы чаще гипо- или изоденсивны веществу мозга. При этом они нередко хорошо визуализируются на фоне перифокального отёка, однако в части случаев определяется только отёк. Гиперденсивными метастазы могут быть при наличии кровоизлияний, кальцинатов, высокопротеиновых включений или при большой концентрации клеточных элементов.

Встречаются метастазы и без перифокального отёка либо он минимален. Часто после внутривенного контрастирования метастаз приобретает вид кольца, что объясняется наличием некроза, реже кисты в центре опухоли с обильной васкуляризацией по периферии.

Метастазы могут варьировать по своим размерам от мелких, в большом количестве разбросанных по всему мозгу, до крупных узлов высокой плотности или кольцевидной конфигурации. Нередко у одного пациента можно наблюдать метастатические узлы разных видов: плотные гомогенные, с участками некроза и в виде кисты (рис. 1).

Чувствительность МРТ с внутривенным контрастированием в выявлении метастазов выше, чем компьютерной томографии. При МРТ метастатические фокусы лучше всего визуализируются на T2-ВИ и FLAIR изображениях за счёт выявления перифокального отёка. На T1-ВИ метастазы изо- или слабо гипоинтенсивны по отношению к белому веществу мозга и практически не визуализируются, если их размеры не превышают 1 см [2, 5, 8, 9, 10].

В метастазах вне зависимости от их размеров может определяться центральный некроз, гипоинтенсивный на T1-ВИ и гиперинтенсивный на T2-ВИ.

При внутривенном контрастировании в большинстве случаев определяется значительное повышение интенсивности сигнала от опухолей, что позволяет лучше определить локализацию и число узлов, даже в случае отсутствия перифокального отёка [2, 8].

При использовании режима 3D-SPGR, позволяющего получать тонкие (1–1,5 мм) томограммы высокого качества, в сочетании с внутривенным введением двойного объема гадолинийсодержащего контрастного вещества, становится возможным выявление мелких метастазов диаметром до 1–2 мм [5, 8] (рис. 2).

Примерная классификация метастазов в головной мозг по данным нейровизуализации выглядит следующим образом.

Метастазы кистозной структуры, возникающие вследствие некротических и дистрофических процессов, расстройств регионарного кровообращения в веществе головного мозга, индуцированы присутствием раковых клеток.

При проведении КТ или МРТ с внутривенным контрастированием определяется кистозное образование с накоплением контрастного вещества по периферии.

Метастазы солидной структуры часто имеют вид узла с довольно четкими границами, округлой формы, с выраженным перифокальным отеком, интенсивно равномерно накапливают контрастное вещество.

Метастазы солидно-кистозной структуры с выраженным перифокальным отеком.

Метастазы солидной структуры с некрозом.

Карциноматоз оболочек головного мозга.

Дифференциальная диагностика метастазов бывает сложна. При кровоизлиянии в метастаз, которое выполняет большую его часть, возникают трудности дифференцировки с гематомами. Контрастирование помогает отличить новообразованную ткань (по дополнительному усилению сигнала в режиме T1) от кровоизлияния. Также контрастирование помогает в дифференцировке солитарных субкортикальных метастазов и инфарктов мозга, так как последние при сохранности гематоэнцефалического барьера не накапливают контрастного вещества. Кроме того, метастазы необходимо дифференцировать со злокачественными глиомами, абсцессами (рис. 3), гранулёмами, паразитарными кистами (рис. 9а, б), менингиомами (рис. 4), радиационным некрозом, рассеянным склерозом (в стадии обострения) и некоторыми другими патологическими процессами [2, 5, 8, 10, 11].

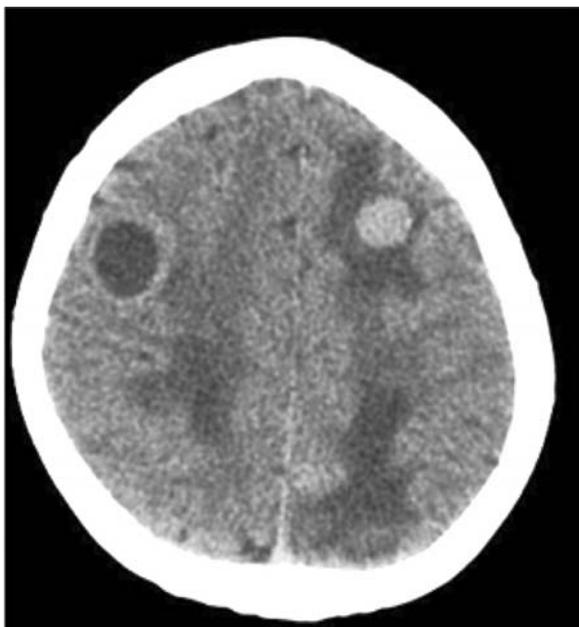
Достоверных признаков, позволяющих дифференцировать метастазы рака молочной железы от метастазов из других источников на основании стандартной КТ и МРТ, нет как по нашим данным, так и по данным других авторов. Несмотря на то что в ряде случаев существуют некоторые отличия, метастаз из любого органа может иметь сходные характеристики [5, 8].

Протонная МР-спектроскопия в ряде случаев может помочь в дифференциальной диагностике метастазов с глиальными и менингососудистыми опухолями. Для всех этих образований по сравнению с нормальной мозговой тканью характерно снижение пика N-ацетиласпартата и креатинина на фоне повышения содержания липид-лактатного комплекса и холина. Однако снижение креатинина в опухолях менингососудистого и глиального происхождения не так выражено, как в метастазах. Кроме того, для менингососудистых образований характерно повышение содержания аланина. Значение спектра в области перифокального отёка у метастазов и глиом бывает различным, однако убедительной корреляции не определяется. Предполагается, что возможна инфильтрация опухолевых клеток в вещество мозга по периферии от основного узла, которая по-разному проявляется при глиобластомах и метастазах. Для абсцессов мозга в отличие от опухолей характерно повышение содержания ацетата и сукцината [9, 13, 14].

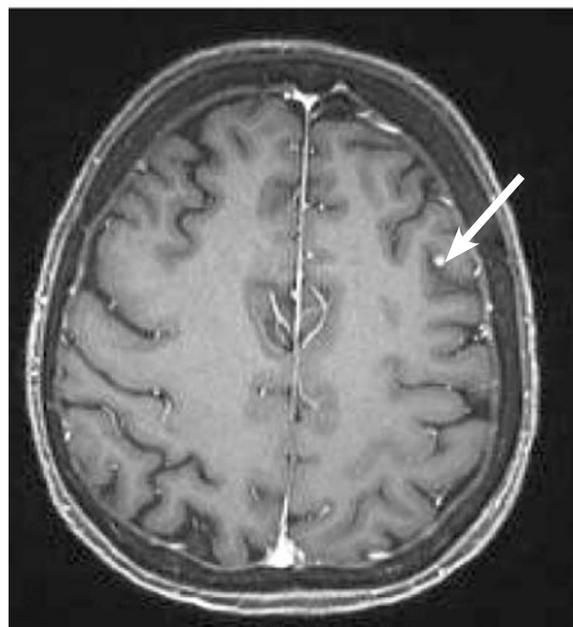
Показатели спектроскопического исследования метастазов различной природы вследствие недостаточной специфичности в настоящее время не позволяют достоверно выявить первоисточник опухоли [5, 14].

Используя многовоксельную протонную МР-спектроскопию, в опухоли можно определить зону с наибольшей пролиферацией, которая характеризуется наибольшим содержанием холина и соотношением «холин/креатинин», что является важным при выборе участка для биопсии [1].

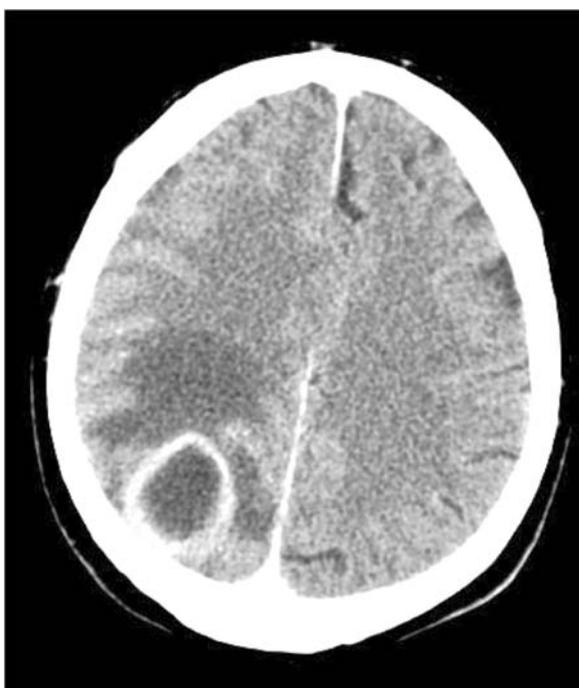
При исследовании перфузионных характеристик метастазов из различных источников и астроцитом с помощью перфузионной МРТ было выяснено, что показатели мозгового кровотока (rCBV, rCBF) в этих образованиях различны, что может в ряде случаев служить информацией для дифференциальной диагностики [16]. В глиобластомах, в отличие от метастазов относительный регионарный церебральный объём крови повышен не только в пределах накапливающей контрастный препарат опухоли, но и за её границами.



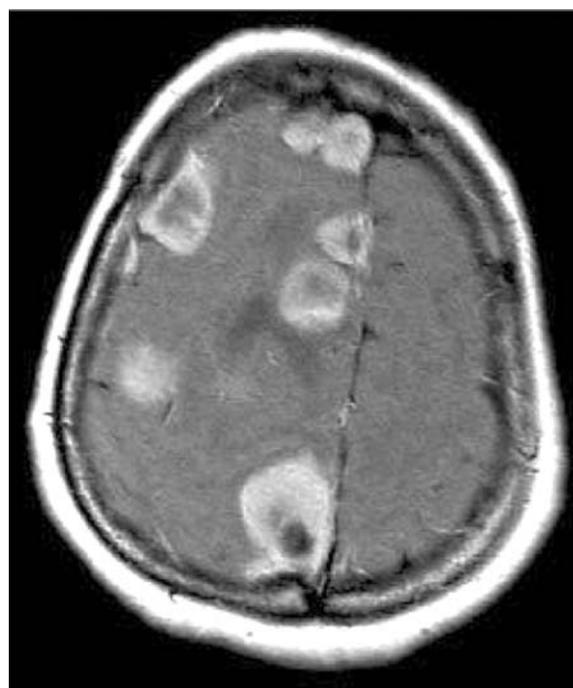
**Рис. 1. КТ. Метастазы рака молочной железы.**  
 В лобно-теменных отделах справа определяется округлое кистовидное образование. В лобно-теменных отделах слева округлое солидное образование. Оба образования окружены зоной отёка, который более выражен вокруг солидного образования



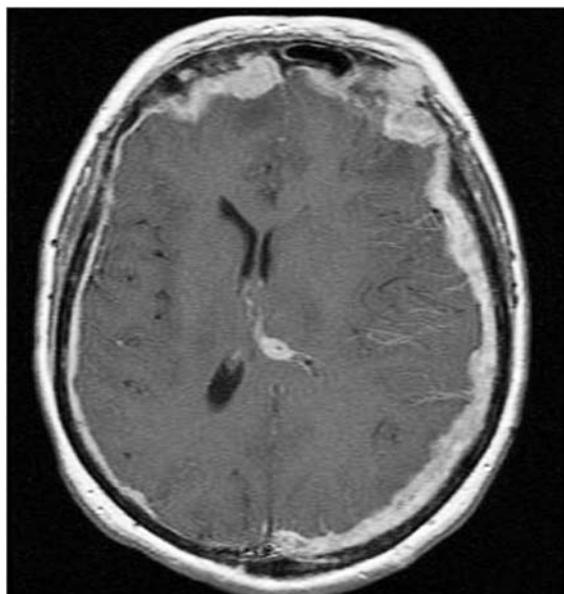
**Рис. 2. МРТ T1-ВИ после внутривенного контрастирования с толщиной среза 1 мм. Метастаз рака молочной железы.**  
 В лобной доле слева определяется округлый участок накопления контрастного препарата размером 3 мм (стрелка)



**Рис. 3. КТ после внутривенного контрастирования. Абсцесс мозга.**  
 В теменной доле справа определяется округлое образование с гиподенсивным центром и капсулой, накапливающей контрастный препарат. Вокруг образования определяется зона отёка



**Рис. 4. T1-ВИ после внутривенного контрастирования. Множественные менингиомы.** В правом полушарии определяются прилежащие к оболочкам мозга округлые и овальные новообразования, накапливающие контрастный препарат преимущественно по периферии. Некоторые образования окружены зоной отёка



**Рис. 5. T1-ВИ, после внутривенного контрастирования, аксиальная плоскость.**

**Карциноматоз оболочек мозга.**

**По ходу оболочек мозга определяются патологические структуры, неоднородно накапливающие контрастный препарат, местами компримирующие мозговое вещество. В мозговом веществе определяются участки отёка.**

**Левый боковой желудочек сдавлен**

В капсуле абсцесса показатели кровотока повышаются незначительно [17].

Также с помощью перфузионной КТ были получены различные показатели кровотока в метастазах из разных источников. Самые высокие значения перфузии определялись в метастазах рака почки, самые низкие – в метастазах рака яичника. Интенсивность кровотока в метастазах рака молочной железы имеет промежуточное значение [5].

При выполнении МРТ в диффузионно-взвешенном режиме измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) в солидной части метастаза достоверно ниже, чем в глиальных опухолях. То есть на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) солидная часть метастаза имеет более высокую интенсивность сигнала, чем солидная часть злокачественных глиом. В зоне некроза ИКД при этих опухолях не имеет различий. В зоне перифокального отёка метастазы на ДВИ в отличие от глиальных опухолей имеют меньшую интенсивность сигнала. В полости абсцесса ИКД снижен, что редко определяется в некротической зоне метастазов и глиобластом [17].

Диффузионно-тензорное изображение (МР-трактография) также может быть информативно в дифференциальной диагностике метастазов и злокачественных глиом. Рост метастаза приводит к смещению прилежащих структур, а глиомы разрушают их [19].

Карциноматоз оболочек мозга обнаруживают примерно у 5% больных злокачественными опухолями. Считается, что карциномы молочной железы чаще метастазируют в твердую мозговую оболочку с распро-

странением в ткань мозга, метастазы при лейкозах поражают преимущественно мягкие мозговые оболочки [15]. Другие авторы считают, что метастазирование в оболочки, скорее всего, имеет место при наличии связи с ликворными пространствами уже сформированных внутримозговых метастатических узлов [5]. Диагноз обычно считают доказанным при обнаружении злокачественных клеток в спинномозговой жидкости, однако в ряде случаев их выявляют только при повторных цитологических исследованиях или аутопсии.

Клиническая картина может включать общемозговые симптомы в виде диффузной или локальной головной боли, тошноты, рвоты, нарушений памяти, спутанности сознания, судорожных припадков; ригидность и болезненность мышц шеи; поражение черепных нервов, преимущественно глазодвигательных; вовлечение спинномозговых корешков с развитием болевого синдрома, парестезий, слабости в конечностях; необоснованный запор, задержку или недержание мочи.

Диагностика карциноматоза оболочек мозга трудна, так как вышеперечисленные симптомы неспецифичны. Примерно у трети больных с метастатическим поражением оболочек мозга имеются и внутримозговые метастазы. При МРТ определяются метастатические узлы по ходу оболочек мозга, накапливающие контрастный препарат (рис. 5).

Использование позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и диффузионно-взвешенных изображений всего тела позволяет существенно улучшить определение распространённости опухолевого процесса и выявить источник метастатического поражения головного мозга. В неясных случаях ПЭТ можно применять для дифференциальной диагностики метастазов и злокачественных глиом. Метастазы рака в головной мозг характеризуются повышенным метаболизмом аминокислот и жирных кислот, но, как правило, имеют низкий уровень метаболизма глюкозы. При глиобластоме определяется высокий уровень метаболизма и аминокислот с жирными кислотами, и глюкозы. Однако более чем в 30% случаев отмечается низкий уровень гликолиза, что зависит от гистологической формы образования [18].

Стандартное лечение метастазов рака молочной железы в головной мозг включает лучевую терапию, нейрохирургическое лечение, химиотерапию и зависит от характера первичного источника метастазирования. Появление таких методов лечения, как гамма-нож (облучение четко ограниченным сфокусированным пучком), векторная лучевая терапия, нейтронзахватная терапия существенно улучшает прогноз заболевания. Для эффективного применения таких видов лечения особенно важны точность диагностики и определение обширности распространения опухоли, что достигается комплексным применением таких методик, как ДВ-МРТ, МР-спектроскопия, перфузионная КТ и МРТ, ПЭТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахадов Т. А. Магнитно-резонансная томография головного мозга при опухолях. – М.: Наука, 2003. – 330 с.
2. Гранов А. М., Тютин Л. А. Позитронно-эмиссионная томография. – СПб: Фолиант, 2008. – 368 с.
3. Долгушин М. Б., Корниенко В. Н., Пронин И. Н. и соавт. Комплексная диагностика метастатического поражения головного мозга // Медицинская визуализация. – 2004. – № 3. – С. 73–80.
4. Зайцев А. М., Шелеско А. А., Козлов А. В., Решетов И. В. Метастатические опухоли головного мозга // Вместе против рака. – 2008. – № 2. – С. 34–38.

5. Корниенко В. Н., Пронин И. Н. Диагностическая нейрорадиология. – М., 2006. – 1327 с.
6. Лелягин В. П., Шуваев К. Ю. Оценка распространенности и современные подходы к раннему выявлению и комплексному лечению внутричерепных метастазов рака молочной железы // Материалы XI Российского онкологического конгресса. – М., 2007. – С. 49–51.
7. Насхлеташвили Д. Р., Горбунова В. А., Бычков М. Б. и соавт. Химио- и химиолучевая терапия больных раком молочной железы с метастазами в головной мозг // Материалы XI Российского онкологического конгресса. – М., 2007. – С. 47–49.
8. Трофимова Т. Н., Ананьева Н. И., Назинкина Ю. В., Карпенко А. К., Халиков А. Д. Нейрорадиология. – СПб: МАПО, 2005. – 284 с.
9. Труфанов Г. Е., Тютин Л. А. Магнитно-резонансная спектроскопия. – СПб: ЭЛСБИ, 2008. – 239 с.
10. Труфанов Г. Е., Фокин В. А. Магнитно-резонансная томография. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2007. – 688 с.
11. Чиссов В. И., Давыдов М. И. Онкология: национальное руководство. – М., 2008. – С. 1038–1044.
12. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). – М.: ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. – 256 с.
13. Bendszus M., Warmuth M., Klein R., et al. MR spectroscopy in gliomatosis cerebri // AJNR. – 2000. – Vol. 21. – P. 375–380.
14. Kremer S., Grand S. Dynamic contrast-enhanced MRI: differentiating melanoma and renal carcinoma metastases from high-grade astrocytomas and other metastases // Neuroradiology. – 2003. – Vol. 45. – P. 44–49.
15. Lu S., Ahn D., Johnson G., Law M., Zagzag D., Grossman R. I. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index // Radiology. – 2004. – Vol. 232. № 1. – P. 221–228.
16. Meng Law, Soonmee Cha. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging // Radiology. – 2002. – Vol. 222. – P. 715–721.
17. Sartor K., Haehnel S., Kress B. Direct Diagnosis in Radiology: Brain Imaging. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Germany. – 2008.
18. Silberstein M. H1 MR spectroscopy in differentiation of brain abscess and brain tumor // Radiology. – 1998. – Vol. 206. – P. 847–848.
19. Van de Pol M., Van Oosterhout A. G. M., Wilmink J. T. et al. MRI in detection of brain metastases at initial staging of smallcell lung cancer // Neuroradiology. – 1996. – Vol. 38. – P. 207–210.

Поступила 25.06.2010

О. В. АСТАФЬЕВА<sup>1</sup>, А. В. ПОМОРЦЕВ<sup>1,2</sup>, Г. В. ГУДКОВ<sup>1,2</sup>

## ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ЭХОГРАФИЯ НА ЭТАПЕ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

<sup>1</sup>Кафедра лучевой диагностики ГОУ ВПО КГМУ Росздрава,  
Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

<sup>2</sup>МУЗ городская больница № 2 «КМЛДО»,

Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2. E-mail: olga-astafeva2@rambler.ru

Выделены эхографические синдромы, рассчитана их диагностическая точность для выбора направления диагностического поиска при предгравидарной подготовке женщин, что позволило уменьшить временные и материальные затраты на выявление фактора бесплодия и проведение лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** бесплодие, предгравидарная подготовка

O. V. ASTAF'eva<sup>1</sup>, A. V. POMORTSEV<sup>1,2</sup>, G. V. GUDKOV<sup>1,2</sup>

TRANSVAGINAL SONOGRAPHY AT THE STAGE OF PRECONCEPTION PREPARATION

<sup>1</sup>Department of radiology of Kuban state medical university,  
Russia, 350000, Krasnodar, Sedina str., 4;

<sup>2</sup>City hospital № 2 (KMMDA),

Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan str., 6/2. E-mail: olga-astafeva2@rambler.ru

The sonographic symptoms are allocated, their diagnostic accuracy is calculated to select the direction of the diagnostic search with preconception women's preparation, thus reducing time and material costs of identifying the factors of infertility and treatment measures.

**Key words:** preconception preparation, infertility.

С момента формирования акушерства как научной клинической дисциплины основная задача акушеров заключалась в создании условий, способствующих рождению здорового ребенка и сохранению здоровья матери [5, 7]. В последнее десятилетие для достижения этой цели, особый акцент делается на оценку состояния организма женщины на этапе планирования беременности. Беременность относится к физиологическим состояниям организма, однако при нарушении адаптационно-компенсаторных механизмов является пусковым моментом в развитии многих патологических процессов в органах и системах материнского организма. На состояние репродуктивного здоровья значимое влияние оказывает соматическое и психическое здоровье населения. За последние годы увеличилась доля заболеваний с хроническим рецидивирующим

чеким состояниям организма, однако при нарушении адаптационно-компенсаторных механизмов является пусковым моментом в развитии многих патологических процессов в органах и системах материнского организма. На состояние репродуктивного здоровья значимое влияние оказывает соматическое и психическое здоровье населения. За последние годы увеличилась доля заболеваний с хроническим рецидивирующим