

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р.А. Керимов

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

POTENTIALITIES OF DIAGNOSING MULTICENTRIC BREAST CANCER

R.A. Kerimov

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The existing techniques for diagnosing multicentric breast cancer have advantages and disadvantages. The resolution of one or another diagnostic technique has its occasionally significant limitations. So the disease can be correctly diagnosed only when a complex of diagnostic procedures, which can establish a correct diagnosis and the extent of the process at high significance is applied, which aids in taking a decision on the possibility and scope of an operation to be performed.

Диагностика мультицентрического рака молочной железы (РМЖ) представляет значительные трудности. Широкое внедрение в клиническую практику современных методов диагностики позволяет с высокой точностью определить мультицентрический характер роста РМЖ до выполнения хирургического вмешательства и морфологического исследования удаленного препарата.

Е.А. Павлова и соавт. [1] считают, что рентгеномаммография является важнейшим методом установления мультицентрического характера роста опухоли на дооперационном этапе. R.L. Egan [2], изучив 118 препаратов удаленных молочных желез в сравнении с заключениями маммографии, установил мультицентричность опухолевого роста в 60% случаев. Рентгенологическими признаками мультицентричности является наличие в области опухолевых узлов звездчатых теней, а также скоплений микрокальцинатов. О высокой диагностической чувствительности маммографии сообщают также и другие авторы [3–5].

Ультразвуковая компьютерная томография (УЗКТ), как самостоятельный метод исследования молочных желез, по данным А.В. Холина [6], особой значимости не имеет, так как обладает слишком низкой чувствительностью. G. Rizzatto и соавт. [7] при исследовании диагностической ценности УЗКТ при РМЖ получили наиболее впечатляющие результаты при выявлении мультицентрического рака, определении размеров опухоли и степени инвазии в окружающие ткани и протоки. Несмотря на противоречивые данные, УЗИ молочных желез, на наш взгляд, должно быть обязательным компонентом комплексной диагностики патологии молочных желез, особенно у молодых женщин, при плотной рентгеноконтрастной ткани молочной железы, а также у беременных и лактирующих женщин.

В литературе нами не обнаружено сведений об эффективности обоих видов (инфра-

красного и сверхвысокочастотного) термографического исследования в диагностике мультицентрического РМЖ.

На сегодняшний день уже имеется достаточно оснований считать весьма перспективной магнитно-резонансную томографию (МРТ) [8, 9]. Она высокочувствительна при множественных и контрлатеральных узлах опухоли и применима при плотных молочных железах. Динамическое контрастирование в сочетании с подавлением сигнала от жировой ткани обеспечивает высокую специфичность метода, главным препятствием к широкому внедрению которого является его дороговизна.

Перспективным методом диагностики мультицентричности является сцинтимаммография. В работе R. Sillar и соавт. [10] из 18 больных, которым была выполнена сцинтимаммография, у 5 (27,8%) был выявлен мультицентрический рост опухоли, не обнаруженный ни клинически, ни при маммографии.

Несмотря на достигнутые успехи в дооперационной диагностике мультицентрического РМЖ, использование только одного метода диагностики в подавляющем большинстве случаев оказывается недостаточным. Необходим комплексный подход, позволяющий с высокой достоверностью установить правильный диагноз и распространенность процесса, что облегчает хирургу принятие решения о возможности и объеме предполагаемой операции.

Диагностика мультицентрического РМЖ

Для оценки диагностической чувствительности, специфичности и точности методов диагностики мультицентрического РМЖ использовались формулы, утвержденные Комитетом экспертов Международной федерации клинических дисциплин по референтным величинам (1961).

Рентгеномаммография

Для рентгенологической картины мультицентрического РМЖ характерны наличие двух и более «звездчатых» теней, изолированных друг от

друга либо связанных друг с другом «дорожкой» или сливающихся, наличие тени(ей) и микрокальцинатов, множественные микрокальцинаты на удаленном расстоянии друг от друга. К косвенным относятся признаки, связанные с изменениями сосудов, кожи, соска и ареолы. Мы анализировали протоколы рентгенологического исследования 100 больных мультицентрическим РМЖ. Все протоколы были впоследствии сопоставлены с данными морфологического исследования для подтверждения либо опровержения заключения о мультицентричности процесса. Анализ протоколов показал следующее: наличие двух и более «звездчатых» теней, ограниченных друг от друга, было выявлено у 68 (68%) больных, одна и более теней с единичными или множественными микрокальцинатами — у 20 (20%), сливающиеся или связанные между собой «дорожкой» тени — у 5 (5%), множественные группы микрокальцинатов, не сливающиеся между собой, — у 7 (7%) больных. Расстояние между патологическими очагами варьировало от 0,5 до 14 см. У 5 больных, у которых на маммограммах опухолевые очаги сливались между собой или были связаны «дорожкой», морфологическое исследование подтвердило истинную мультицентричность опухолевого роста, хотя расстояние между тенями было действительно минимальным.

Наличие групп микрокальцинатов с присутствием тени опухоли(ей) или без нее, как правило, также является патогномичным рентгенологическим признаком мультицентричности, причем микрокальцинаты могут служить манифестацией как предынвазивной карциномы *in situ*, так и инфильтративного рака небольших размеров. Так, среди 20 больных с наличием на маммограммах микрокальцинатов и одной и более «звездчатой» тени лишь у 2 (10%) больных морфологическое исследование не выявило в зоне микрокальцинатов элементов злокачественного роста: у одной больной был выявлен склерозирующий аденоз, у второй — пролиферативная фиброзно-кистозная болезнь. Из 18 оставшихся пациенток в зоне наличия на маммограммах микрокальцинатов был выявлен инфильтративный протоковый рак — у 5 (27,8%), инфильтративный дольковый рак — у 4 (22,3%), неинвазивная протоковая карцинома *in situ* — у 3 (16,7%) и дольковая карцинома *in situ* — у 6 (33,3%). При расположении микрокальцинатов на маммограммах вблизи от тени(ей) опухоли макроскопически опухолевый узел в железе не определялся, а микроскопически имела место неинвазивная карцинома *in situ*, в случае же расположения микрокальцинатов в отдалении от тени(ей) макроскопически в молочной железе определялись опухолевые узлы минимальных размеров, микроскопически — инфильтративный рак. Из 7 больных с присутствием на маммограммах только множественных групп микрокальци-

натов морфология выявила инфильтративный протоковый рак у 2 (28,6%) больных, инфильтративный дольковый рак — у 2 (28,6%) и предынвазивную дольковую карциному *in situ* — у 4 (57,1%) больных.

Диагностическая чувствительность рентгеномаммографии составила 92,5%, специфичность — 88,9%, точность — 91,2%.

Ультразвуковая компьютерная томография

Несмотря на высокую диагностическую эффективность рентгеномаммографии, возможности метода ограничены у молодых женщин с плотными молочными железами, на фоне выраженных явлений фиброзно-кистозной мастопатии, при наличии имплантатов, выраженных воспалительных изменений, отека железы и фоновых заболеваний типа фиброаденоматоза, минимальных размерах опухолевых узлов. Кроме этого, следует помнить о том, что при проведении маммографии организм получает определенную лучевую нагрузку, в связи с чем частое применение метода нежелательно.

С внедрением УЗКТ в онкологическую практику открылись новые горизонты в диагностике опухолевых заболеваний молочных желез. Нами анализированы протоколы УЗКТ молочных желез 30 больных мультицентрическим РМЖ. Опухолевые очаги выявлялись в виде гиперэхогенных зон округлой формы с неровными контурами. Заключение о мультицентрическом характере роста опухоли по результатам УЗКТ было сделано у 23 (76,7%) больных. Заключение УЗКТ также были сопоставлены с протоколами морфологического исследования. Мы сопоставили результаты УЗКТ и маммографии у этих больных. Совпадение диагнозов выявлено у 11 (36,7%) больных. При расположении двух узлов на близком расстоянии друг от друга УЗКТ выявило один узел опухоли у 4 (13,3%) больных, а маммография — два узла опухоли. Это связано, скорее всего, со смещением близко расположенных узлов опухоли движением датчика УЗ-аппарата, в результате чего получается изображение одной эхогенной зоны. У 4 (13,3%) больных, у которых на маммограммах выявлены опухолевый узел (узлы) и скопления микрокальцинатов в отдалении от него, УЗКТ позволила выявить узлообразование в этих областях.

Размеры узлов составили от 0,4 до 0,9 см, а морфологически был выявлен инфильтративный протоковый рак — у 1 больной, инфильтративный дольковый рак — у 3. Следует отметить, что все эти больные были молодого возраста, с резко выраженными явлениями диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. Это еще раз подтверждает данные литературы о ценности УЗКТ в диагностике патологии молочных желез именно у молодых женщин с плотными молочными железами и выраженными фоновыми заболеваниями молочных желез. Диагностическая чувствитель-

ность УЗКТ составила 83,6%, специфичность — 86,9%, точность — 79,7%.

Таким образом, можно заключить, что УЗКТ молочных желез обладает достаточно высокой способностью выявления мультицентрического РМЖ, особенно у молодых женщин.

**Инфракрасная томография (ИКТ)
 и СВЧ-радиотермометрия (СВЧ-РТМ)**

ИКТ-семиотика РМЖ включает следующий симптомокомплекс: локальная гипертермия над опухолью, гипертермия ареолы, общая гипертермия молочной железы, патологическая васкуляризация, деформация контура молочной железы. Каждый из симптомов имеет свою числовую градацию. Диагноз злокачественной опухоли ставится в случаях, когда сумма числовых градаций превышает пороговое значение. Нами проанализированы протоколы ИКТ у 11 больных мультицентрическим РМЖ. Патологическая васкуляризация, общая гипертермия железы, гипертермия ареолы выявлены у всех больных. Локальная гипертермия над опухолью выявлена у 6 (64,5%) пациенток, деформация контура железы — у 5 (45,5%). Ни в одном случае не было сделано заключение о мультицентричности процесса. Этот факт объясняется тем, что инфракрасное излучение различной интенсивности исходит от всей патологически измененной молочной железы, а опосредованные показатели глубинной гипертермии, снимаемые с поверхности кожи, сливаются между собой, давая общую гипертермическую реакцию, характерную для злокачественного процесса. ИКТ отражает внутритканевую температуру косвенно, фиксируя ее с поверхности кожи. Более важным для диагностики представляется измерение глубинной температуры тканей, так как она является интегральным показателем уровня биоэнергетических процессов и может служить показателем их морфофункционального состояния. Среди неинвазивных методов определения глубинной температуры дециметровая СВЧ-РТМ занимает лидирующее положение. Метод основан на оценке измерения температуры ткани на глубине 7—14 см в дециметровом диапазоне волн. В качестве количественного критерия оценки используется не абсолютное значение температуры, а градиент температуры ΔT . Полученные значения градиента температуры для каждой точки измерения подвергаются компьютерной обработке и выводятся на экран монитора или принтер в условных цветах, соответствующих конкретному интервалу температуры. В формировании термоасимметрической картины патологического очага лежат не количественное соотношение нормальной и патологической ткани, а качественные изменения, за счет которых и происходит изменение разности температур, связанное с формированием новой сосудистой сети, усилением метаболизма при злокачественных новообразованиях. При злокачественных

опухолях интегральная температура резко возрастает и достоверно отличается от показателей при доброкачественных опухолях и дисгормональных гиперплазиях. Нами выполнена СВЧ-РТМ у 62 больных РМЖ, из которых у 7 при морфологическом исследовании выявлена мультицентрическая форма роста. Ни в одном из случаев морфологической мультицентричности не было получено заключения о мультицентричности при СВЧ-РТМ.

Таким образом, можно сделать заключение, что ИКТ и СВЧ-РТМ могут играть роль в диагностике и дифференциальной диагностике злокачественных новообразований молочной железы, однако в плане диагностики собственно мультицентрического роста эти два исследования не имеют практического значения.

Радионуклидное исследование молочных желез (сцинтимаммография)

Сцинтимаммография была выполнена 20 больным мультицентрическим РМЖ с использованием радиофармпрепарата (РФП) отечественного производства Технетрил-99mTc. Вводимая активность составила 555 МБк. Препарат вводили внутривенно в контрлатеральную пораженную молочную железу руку. Изображение молочных желез создавалось с помощью гамма-камеры, настроенной на фотопик Tc-99m со стандартной шириной энергетического канала 20%. Исследование выполнялось в позиции «висящей» молочной железы через 10—15 мин после введения РФП с помощью параллельного коллиматора для низких энергий общего назначения. На сцинтимамограммах злокачественные опухоли, а также метастазы проявлялись в виде очагов повышенного накопления РФП по сравнению со здоровыми окружающими тканями. Критериями оценки служили следующие параметры: очаговое накопление РФП в молочной железе и регионарных зонах, количество, размеры очагов, их контуры, локализация, характер распределения РФП в очагах. У всех этих больных диагноз мультицентричности роста подтвержден морфологически.

Из 20 пациенток при сцинтимаммографии был установлен диагноз мультицентричности у 17 (85%), в 2 (10%) случаях было высказано предположение о мультицентричности и у 1 (5%) больной опухоль определена как солитарная. При анализе маммограмм этих больных совпадение диагнозов выявлено у 15 (75%) больных, у 4 (20%) больных дано заключение о солитарной форме роста и у одной больной, у которой при сцинтимаммографии был установлен солитарный рак, выявлены множественные микрокальцинаты, расположенные близко к основному узлу опухоли. У 2 больных, у которых при сцинтимаммографии заподозрена мультицентричность роста, при морфологическом исследовании в зоне, подозрительной на опухолевый рост, были

выявлены разрастания инфильтративного долькового рака у одной больной и неинвазивной протоковой карциномы *in situ* — у второй. У больной, у которой при скитимаммографии установлен уницентрический рост, при морфологическом исследовании обнаружены 2 мелких опухолевых узла, расположенных в непосредственной близости друг от друга, однако не связанных между собой.

Диагностическая чувствительность скитимаммографии при мультицентрическом РМЖ составила 94,6%, специфичность — 89,2%, точность — 90,0%.

Описанная в литературе высокая диагностическая ценность таких методов исследования, как МРТ, рентгеновская компьютерная томогра-

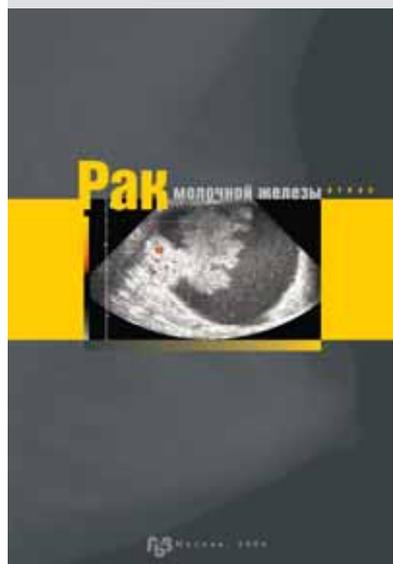
фия, нами не исследовалась ввиду дороговизны этих диагностических методик и невозможности их широкого выполнения.

В заключение следует отметить, что все ныне существующие методы диагностики мультицентрического РМЖ имеют собственные преимущества и недостатки. Разрешающая способность того или иного диагностического метода имеет свои, порой значительные, ограничения. Поэтому установление правильного диагноза возможно лишь при использовании комплекса диагностических процедур, позволяющего с высокой достоверностью установить правильный диагноз и оценить распространенность процесса, что облегчает принятие решения о возможности и объеме предполагаемой операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлова Е.А., Островская И.М., Франк Г.А. и др. Клинико-рентгеноморфологические аспекты мультицентрического рака молочной железы. Сов мед 1984;(2): 46—9.
2. Egan R.L. Multicentric breast carcinomas: clinical-radiographic-pathologic whole organ studies and 10-year survival. Cancer 1982; 49(9): 1123—30.
3. Черевко М.А., Слонимская Е.М., Окунев В.В. и др. Возможности диагностики рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной мастопатии. Маммология 1998;(4): 40—3.
4. Bone B., Pentek Z., Perbeck L., Veress V. Diagnostic accuracy of mammography and contrast-enhanced MR imaging in 238 histologically verified breast lesions. Acta Radiol 1997; 38(4 pt 1): 489—96.
5. Wolf G., Helbich T. Mammographic findings of ductal carcinoma in situ and multicentric carcinoma. Acta Chir Aust 1997; 29(3): 111—4.
6. Холин А.В. Диагностика рака молочной железы: перспективы. Маммология 1996;(4) 33—5.
7. Rizzato G., Chersevani R., Abbona M. et al. High-resolution sonography of breast carcinoma. Eur J Radiol 1997; 24(1): 11—9.
8. Buchberger W., DeKoekkoek-Doll P., Obrist P., Dunser M. Value of MR tomography in inconclusive mammography findings. Radiologe 1997; 37(9): 702—9.
9. Herman M., Hartlova M., Myslivecek M. et al. Magnetic resonance and scintimammography - new imaging methods for the non-invasive diagnosis of breast disease. Prakticky lekar 1998; 78(9): 486—90.
10. Sillar R., Howarth D., Clark D. The initial Australian experience of technetium-99m sestamibi scintimammography: a complementary test in the management of breast cancer. Austr N Z J Sur 1997; 67(7): 433—7.

Н О В Ы Е К Н И Г И



Рак молочной железы (атлас) / Под ред. акад. РАН и РАМН М.И.Давыдова и проф. В.П.Летягина. — М.: АБВ-пресс, 2006. — 136 с. — 120 ил.

Издательский дом «АБВ-пресс» представляет новую книгу — хирургический атлас «Рак молочной железы». В издании, посвященном одной из наиболее актуальных тем клинической онкологии, описаны принципы современной классификации, основные гистопатологические формы опухолей. Впервые в отечественной практике представлены варианты оперативных вмешательств, являющихся «золотым стандартом» хирургического лечения рака данной локализации: модифицированная радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц, радикальная резекция, а также радиохирургический

вариант оперативного пособия, используемый для центрально-медиальных локализаций.

Книга знакомит врачей с нормальной и рентгенологической анатомией, подробно описана рентгенологическая и сонографическая семиотика заболеваний молочной железы. Часть диагностического иллюстративного материала посвящена возможностям использования магнитно-резонансной томографии в комплексной визуализации патологии молочных желез.

Книга рассчитана на широкий круг онкологов, маммологов, хирургов, рентгенологов, а также студентов старших курсов медицинских институтов.

По вопросам, связанным с приобретением книги, обращаться по телефонам:

(495) 629 78 25, 252 96 19