

ВОСПАЛЕНИЕ ИЛИ РАК: ВОЗМОЖНОСТИ МАММО- И ЭХОГРАФИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ГРУДИ

Е.Г. Аксёнова, М.Б. Первак, Г.А. Белоненко, Л.И. Шкарбун
*Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение,
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,
г. Донецк, Украина*

Особая форма рака — воспалительный рак груди (ВРГ) характеризуется быстрым началом, агрессивным течением и малоутешительным прогнозом. Частота ВРГ составляет 1-5% среди злокачественных новообразований данной локализации. Учитывая изначальное вовлечение в патологический процесс кожных покровов, ВРГ согласно классификации TNM сразу по установлении диагноза квалифицируют как T4d [6, 7].

Наряду с истинным ВРГ, который международная гистологическая классификация выделяет как самостоятельную форму заболевания в составе злокачественных эпителиальных новообразований, существуют также и местно-распространенные, вторично- или псевдвоспалительные маститы и рожистоподобные раки груди. Они характеризуются выраженными в той или иной степени воспалительными изменениями, что затрудняет их своевременную диагностику из-за наличия клинической, рентгенологической и ультразвуковой симптоматики, присущей и доброкачественным воспалительным заболеваниям груди (ДВЗГ) [3, 4].

Данные научной литературы относительно дифференциального диагноза между ВРГ и ДВЗГ немногочисленны и противоречивы. Так, недавно опубликованный международный консенсус по стандартизации диагностики и лечения констатирует, что диагноз должен оставаться клиническим, но требует гистологического подтверждения путем двойной перфорационной биопсии кожи, а лучевые методы (рентгеновская маммография (РМГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томографии) используют для установления местной распространенности процесса и наличия отдаленных метастазов [2, 5].

Вместе с тем, при заметном прогрессе в диагностике и лечении ВРГ (благодаря внедрению современных методов лучевой диагностики и эффективных химиотерапевтических препаратов показатель 5-летней выживаемости пациенток повысился с 5 до 25-50%) и в настоящее время встречаются эпизоды напрасных мастэктомий [1, 3].

Приведенные факты свидетельствуют, что проблема своевременной диагностики рака груди на фоне воспалительных изменений является чрезвычайно актуальной.

Целью данной публикации является оценка возможностей маммо- и эхографии в дифференциальной диагностике добро- и злокачественных заболеваний груди на фоне воспаления.

Обследованные пациенты и методы исследования. В основу анализа положены наблюдения за 459 взрослыми женщинами с воспалительными изменениями груди, не связанными с деторождением. Средний возраст составил $44 \pm 4,1$ года (мн. — 18, макс. — 81). Использовали клинические, лучевые (РМГ, УЗИ) и морфологические методы исследования.

Рентгенологические исследования (РМГ, галактодукто-, пневмокистографию), а также трепан-биопсию выполняли на маммографическом комплексе "МАММОМАТ-3000 NOVA" с цифровой обработкой изображения и стереотаксической функциональной приставкой. Проводили стандартную РМГ в кранио-каудальной и медио-латеральной проекциях. При необходимости использовали локальную компрессию и увеличение изображения в 1,8 раза. Оценивали состояние кожи, соска и подмышечных лимфоузлов, выявляли изолированные тени, локальные микрокальцинаты, асимметричные участки и нарушения архитектоники тканей. Контрастные исследования выполняли по стандартным методикам с использованием водорастворимых фармпрепаратов.

УЗИ проводили сканерами Logic-3, EnVisor, Aplio SSA-780A с высокочастотными линейными электронными адаптерами частотой 7,5 — 14 МГц. Применяли метод радиарного сканирования в В-режиме серой шкалы. Оценивали состояние кожи, подкожной жировой клетчатки, связок Купера, паренхимы, протоковой системы, ретромаммарного пространства и региональных лимфатических узлов. В необходимых случаях изучали локальный кровоток путем цветного доплеровского картирования (ЦДК).

Результаты РМГ и УЗИ квалифицировали в соответствии с рекомендациями Американской коллегии радиологов по категориям BIRADS.

Материал для морфологических исследований получали с помощью трепан-биопсии под визуальным рентгенологическим или ультразвуковым контролем автоматическим пистолетом Magnum с иглами 14-16G. Проводили цитологический анализ мазков-отпечатков после их окраски по Романовс-

кому — Гимзе. Методикою гистологических исследований была световая микроскопия препаратов толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином. В необходимых случаях использовали иммуногистохимические реакции с высокомолекулярными цитокератинами.

Статистическую обработку клинического материала проводили на PC Pentium-4 с использованием Microsoft Excel. Выполнение данной работы одобрено биоэтической комиссией при Донецком национальном медицинском университете им. М.Горького.

Результаты и обсуждение. Правосторонняя локализация процесса констатирована у 210 (45,8%) женщин, левосторонняя — у 247 (53,8%), двусторонняя — у 2 (0,4%). Давность заболевания составляла в среднем $11 \pm 1,1$ дней (мин. — 3, макс. — 240). Визуальные и пальпаторные проявления воспалительного процесса выявили у 238 (51,9 %) женщин.

При анализе 83 цифровых маммограмм (далее 100%) узловые образования выявлены в 35 (42,2%) случаях, диффузный характер патологии присутствовал в 14 (16,9%) наблюдениях. У 16 (19,3%) женщин исследование не было информативным из-за явлений фиброаденоматоза (“рентгенологически плотная грудь”). У 18 (21,7%) пациенток выявлена возрастная норма рентгенологической

структуры груди. Изменения груди в виде локального или диффузного утолщения кожи выявлены в 22 (26,5%) случаях. Ретракция или инверсия соска присутствовали в 6 (7,2%) наблюдениях. Рентгенологические характеристики выявленных узловых образований представлены в таблице 1.

Таблица демонстрирует, что для РГ были характерны неправильная форма, нечеткий контур, высокая плотность образований и наличие локализованных микрокальцинатов. Обращает на себя внимание тот факт, что в 3 случаях из 17 раковые узлы имели правильную форму, а микрокальцинаты наблюдались также и при ДВЗГ (3 случая из 9). Рентгенологические характеристики диффузных процессов сгруппированы в таблице 2.

Из таблицы видно, что раковые поражения характеризовались перестройкой архитектоники, заметной асимметрией и наличием микрокальцинатов, хотя такие изменения обнаруживались и при ДВЗГ, например, при абсцессах и перипротоковых маститах, но значительно реже.

Соответственно категориям BIRADS наши рентгенологические находки были распределены следующим образом: B0 — 16 (19,3%), B1 — 18 (21,7%), B2 — 10 (12,0%), B3 — 15 (18,1%), B4 — 14 (16,9%), B5 — 10 (12,0%). Количество псевдопозитивных результатов составило 9 случаев, а псевдонегативных — 2.

Таблица 1.

Маммографические признаки узловых образований

Признаки/ Диагноз	Форма		Контур		Плотность		Кальцинаты	
	Прав.	Неправ.	Четк.	Нечетк.	Высокая	Низкая	Макро-	Микро-
Абсцесс	2	3	1	4	4	1	1	1
ГФ	2	–	2	–	1	1	1	1
Киста	8	–	8	–	8	–	2	1
ППМ	3	–	1	2	3	–	1	–
РГ	3	14	1	16	15	2	–	6
Всего:	18	17	13	22	31	4	5	9

Сокращения: ГФ — галактофорит; ППМ — перипротоковый мастит.

Таблица 2.

Маммографические признаки диффузных процессов

Признаки/ Диагноз	Архитектоника		Асимметрия		Кальцинаты	
	Не изменена	Изменена	Отсут.	Присут.	Макро-	Микро-
Абсцесс	–	1	–	–	–	1
ГФ	–	–	–	–	–	–
Киста	–	–	–	2	1	–
ППМ	–	1	–	–	1	2
РГ	–	12	–	12	–	9
Всего:	–	14	–	14	2	12

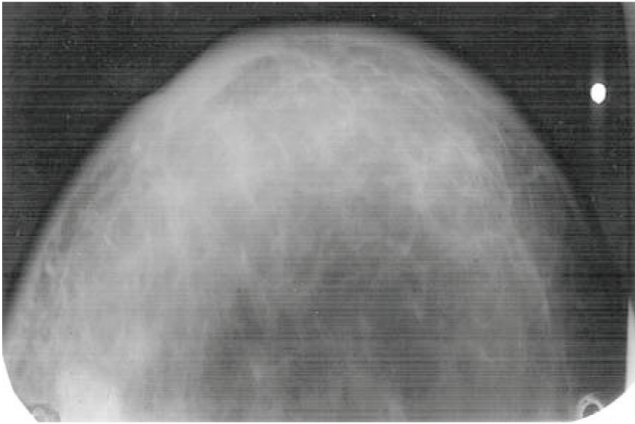


Рис. 1. Маммограма пацієнтки з отечно-інфільтративної формою раку груди. Диффузний отек тканин, заметне утолщення шкіри. Відсутність очагових змін стало причиною псевдонегативного результату.

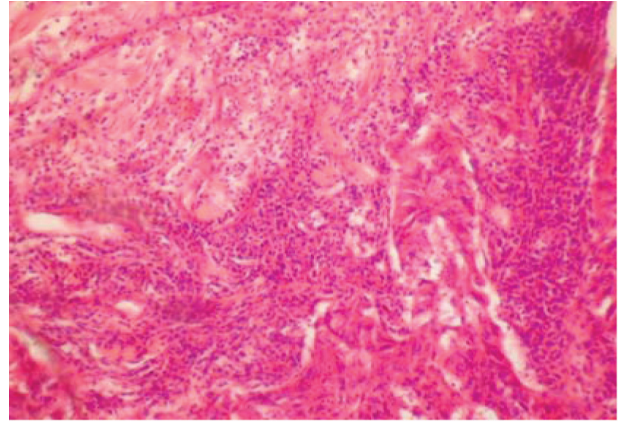


Рис. 2. Гістограма препарату цієї ж пацієнтки. Інвазивний протоковий рак з дифузною запальною інфільтрацією стромы, що складається з рихлої волокнистої сполучної тканини з пучками фібро- і міофібробластів. Окраска гематоксилином і еозином, ув. 200.

Таблиця 3

Ультразвукові проявлення вузлових образований груди на фоні запалення

Признаки/ Діагноз	Ехогенність		Форма		Контури		Внутр. структура	
	Ан-	Гипо-	Прав.	Неправ.	Четкіє	Нечеткіє	Гомо-	Гетеро-
Абсцес	7	48	9	46	–	55	7	48
ГФ	–	–	–	–	–	–	–	–
Киста	152	34	163	23	104	82	132	54
ППМ	–	–	–	–	–	–	–	–
РГ	–	23	–	23	1	22	1	22
Всього:	159	105	172	92	105	159	140	124

Среди псевдоположительных результатов доминировали абсцессы (n = 3) и перипротоковые маститы (n = 3). Причиной псевдоположительных результатов во всех случаях были хронические воспалительные изменения с выраженным локальным склерозом стромы, которые рентгенологически имитировали раковые узлы.

Псевдонегативные результаты были обусловлены выраженными воспалительными изменениями, которые маскировали раковый процесс за счет диффузного отека (рис. 1, 2).

Таким образом, с учетом псевдоположительных и псевдонегативных результатов показатели чувствительности, специфичности и точности рентгенологического метода в диагностике рака груди на фоне воспаления составили соответственно 88,2%, 86,6% и 86,9%.

При УЗИ также выявлены узловые (n = 264 — 57,5%) или диффузные (n = 195 — 42,5%) изменения груди. Ведущие ультразвуковые признаки узловых новообразований приведены в таблице 3.

Таблица показывает, что для узловых форм ВРГ были характерны такие ультразвуковые признаки, как сниженная эхогенность, неправильная форма, нечеткие контуры и неоднородная внутренняя

структура. Но удельный вес ВРГ в частоте выявления этих ультразвуковых признаков составил всего 21,9%, 25,0%, 13,8% и 17,7 % соответственно, в то время как львиная доля принадлежала ДВЗГ — в частности, абсцессам и кистам. В этих случаях дополнительными дифференциальными признаками становились такие эхографические симптомы, как флотация внутреннего содержимого и интранодулярная васкуляризация. Хаотическое перемещение внутреннего содержимого выявлено в 54 образованиях из 264 (20,5 %) и было характерно для 8 кист и 46 абсцессов. Наоборот, при раковых поражениях симптом флотации наблюдался только 1 раз, а наличие внутриузлового кровотока констатировано у 18 случаях ВРГ из 26 (69,2 %).

Ультразвуковые признаки диффузных процессов заключались в выраженной инфильтрации тканей, значительном утолщении кожи, которая в 69 (15,0%) случаев вообще не дифференцировалась. Заметное расширение субдермальных лимфатических капилляров с возникновением симптома "булыжной мостовой" наблюдали в 71 (15,5%) случае. Протоковая система груди визуализирована у 193 (42,0%) женщин, причем эктазия протоков (расширение молочных синусов более 4 мм) выяв-

лена в 51 (11,1%) случае, деформация — в 17 (3,7%), сужение на фоне деформации — в 125 (27,2%). Диаметр протоков составил в среднем $0,25 \pm 0,1$ см (мин. — 0,1 см; макс. — 1,2 см). Внутрипротоковые образования визуализировались в 4 случаях из 193 (2,1%). Изменения протоков в виде дуктэктазии были наиболее характерными для гнойных галактофоритов ($n = 50$). Из 26 случаев рака груди визуализировать молочные протоки удалось только 1 раз.

В целом при УЗИ сделан 1 псевдоположительный и 4 псевдонегативных вывода относительно ВРГ. Псевдоположительный результат был при хроническом воспалении с формированием абсцесса, а псевдонегативные — при диффузном отеке ($n = 3$) и внутрипротоковой карциноме незначительных размеров (рис. 3, 4).



Рис. 3. Сонограмма пациентки с отечно-инфильтративной формой рака груди. Исчезновение структуры тканей, утолщение кожи, расширение подкожных лимфатических капилляров, отсутствие очаговых изменений, что стало причиной псевдонегативного результата.

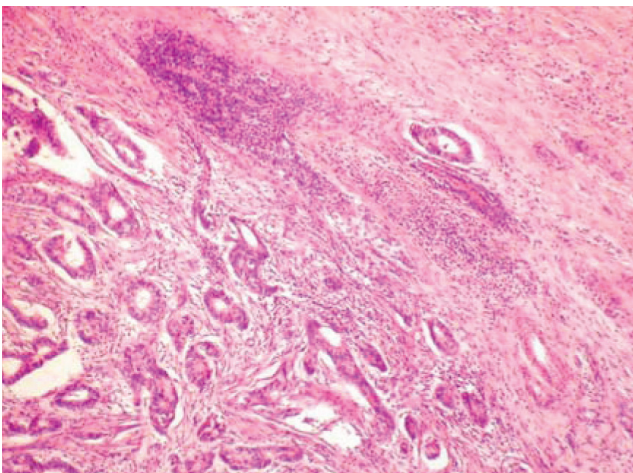


Рис 4. Гистограмма препарата этой же больной. Инвазивный протоковый рак. Выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, отек стромы наряду с атипичными полиморфными клетками отороччатой вытянутой формы, что свидетельствует о наличии эпителиально-мезенхимальной трансформации. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

Таким образом, с учетом псевдоположительных и псевдонегативных результатов показатели чувствительности, специфичности и точности ультразвукового исследования в диагностике рака груди на фоне воспаления составили соответственно 84,6%, 94,1% и 88,4%.

Цитологически диагноз рака груди установлен в 24 случаях из 26. В 1 наблюдении наблюдалась картина воспалительного процесса, в 1 — явления пролиферации и атипии, т.е. получено 2 псевдонегативных результата. Патогистологически диагноз РГ подтвержден в 26 (5,7%) случаях. Все опухоли имели высокую или умеренную степень злокачественности. Признаки эпителиально-мезенхимальной трансформации присутствовали как в паренхиме, так и в строме опухоли. Воспалительная клеточная инфильтрация была заметна только по периферии опухоли, в участке ее врастания в окружающие ткани. Состав инфильтрата был смешанным, преимущественно лимфо-гистиоцитарный, с примесью плазмочитов и полиморфноядерных лейкоцитов. Иногда встречались небольшие воспалительные инфильтраты с присутствием эозинофилов в строме опухоли. Чаще встречалась слабая воспалительная инфильтрация, когда единичные клетки были диффузно рассеяны в строме опухоли и окружающих тканях. При этом нередко наблюдался отек рыхлой волокнистой соединительной ткани с присутствием миофибробластов (см. рис. 2, 4). Следует обратить внимание, что в наших наблюдениях морфологическая степень воспалительных изменений вокруг опухоли не соотносилась с каким-либо гистологическим типом рака груди.

Таким образом, результаты наших исследований доказывают, что на фоне воспалительных изменений груди, которые не связаны с лактацией, рак груди встречается у 5,7% женщин. По нашим данным, точность РМГ и УЗИ в диагностике рака груди на фоне воспаления составляет 86,9% и 88,4% соответственно, но эта разница не является статистически значимой ($p > 0,5$), хотя в случаях острого воспаления псевдонегативных результатов при РМГ меньше, чем при УЗИ. Точность эхографии выше, чем маммографии, благодаря меньшему количеству псевдоположительных результатов в случаях хронического воспаления с формированием абсцессов.

Литература:

1. Богомолов Д.В., Должанский О.В. Хронические гранулематозные маститы в практике патологоанатома // *Арх. патологии.* — 2005. — Т. 67, № 4. — С. 25 — 29.
2. Возможности ПЭТ-КТ в диагностике и оценке распространенности рака молочной железы / Т.Е. Демшина, В.В. Рязанов, С.В. Серебрякова, И.В. Бойков // *Невский радиол. форум 2011* / Под ред. Л.А. Тютина. — СПб.: Из-во “ЭЛБИ-СПб”, 2011. — С. 63-64.
3. Воспалительные заболевания молочной железы вне периода лактации: комплексная диагностика и тактика ведения / Белоненко Г.А., Осипов А.Г., Аксенова Е.Г. Аксенов А.А. // *Медико-соціальні проблеми сім’ї.* — 2009. — Т. 14, №4. — С. 59-62.
4. Approach to inflammatory breast cancer / Molckovsky A., Fitzgerald B., Freedman O. et al. // *Can. Fam. Physician.* — 2009. — Vol. 55, No. 1 — P. 25-31.
5. Gunhan-Bilgen I., Ustün E.E., Memiş A. Inflammatory Breast

Carcinoma: Mammographic, Ultrasonographic, Clinical, and Pathologic Findings in 142 Cases //Radiology. — 2002. — Vol. 223, No. 3. — P. 829 — 838.

6. *International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment /S. Dawood, S.D. Merajver, P. Viens et al. //Annals of Oncology. — 2011. — Vol. 22, No. 3. — P. 515 — 523.*

7. *WHO classification of tumours. Tumours of the breast and female genital organs / Eds F.A. Tavassoli, P. Devilee. — Lion: IARC press, 2003. — 112 p.*

РЕЗЮМЕ. Проведено комплексну діагностику із застосуванням маммографії та ехографії у 459 жінок із запальними змінами груді. В 26 (5,7%) випадках виявлений рак. Точність рентгенологічного та ультразвукового методів діагностики раку груді на тлі запалення складає 86,9% та 88,4% відповідно. Відносно псевдонегативних результатів маммографія переважає ультразвук за рахунок більш адекватного

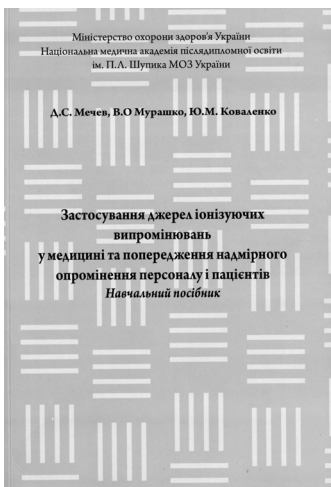
виявлення вогнищевих змін на тлі дифузного набряку. Точність ехографії є більш високою у порівнянні із маммографією завдяки меншій кількості псевдопозитивних результатів у випадках хронічного запалення із формуванням абсцесів.

Ключові слова: груди, запалення, рак.

SUMMARY. Complex diagnosis is conducted in 459 women with the inflammatory changes of breast. The cancer is revealed in 26 (5,7%) cases. Accuracy of mammography and echography in diagnosis of breast cancer on the background of inflammation is 86,9% and 88,4% accordingly. However this difference is not statistically meaningful ($p > 0,5$). In relation to false-negative results mammography prevails above an echography in the cases of acute inflammation. Accuracy of echography is higher in comparison with mammography due to lower frequency of false-positive results at chronic inflammation with abscesses forming.

Key words: breast, inflammation, cancer.

НОВІ КНИГИ



Застосування джерел іонізуючих випромінювань у медицині та попередження надмірного опромінення персоналу і пацієнтів / Д.С. Мечев, В.О. Мурашко, Ю.М. Коваленко. — К.: Медицина України, 2010. — 104 с.

Автори: доктор медичних наук, професор **Д.С. Мечев**

кандидат медичних наук, доцент **В.О. Мурашко**

кандидат технічних наук, доцент **Ю.М. Коваленко**

Рецензенти: завідувач кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця, докт. мед. наук, проф. М.М. Ткаченко; професор кафедри гігієни та екології Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця, докт. мед. наук, проф. С.Т. Омельчук.

У навчальному посібнику висвітлені питання застосування джерел іонізуючих випромінювань для проведення діагностичних і лікувальних процедур, дана характеристика радіаційно-гігієнічних вимог до приміщень, обладнання та роботи з закритими, відкритими та нерадіонуклідними джерелами в умовах медичних закладів. Основна увага приділена питанням дотримання правил радіаційної безпеки та зниження променевих навантажень на персонал і пацієнтів при медичному опроміненні.

Навчальний посібник призначений для слухачів закладів післядипломної освіти, лікарів-радіологів та медичних фізиків закладів охорони здоров'я, які оформлюють ліцензії на право використання джерел іонізуючих випромінювань для діагностики і лікування, лікарів з радіаційної гігієни, які здійснюють нагляд за використанням ДІВ в медичних закладах, а також співробітників регулюючих органів.

Рекомендовано до видання Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (протокол № 9 від 25.11.2009 р.)

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти (протокол № 3 від 09.06.2010 р. засідання науково-методичної комісії з медицини Міністерства освіти і науки України)

Замовити книги можна за телефоном: +38044 587-55-70, +38044 503-04-39