

Роль магнитно-резонансной томографии молочных желез в планировании органосохраняющих операций при раке молочной железы

О.С. Пучкова, врач-рентгенолог;

В.Е. Синицын, д. м. н., профессор, руководитель Центра лучевой диагностики ЛРЦ;

Е.А. Мершина, к. м. н., заведующая отделением функциональных методов лучевой диагностики

ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России,
Иваньковское ш., 3, Москва, 125367, Российская Федерация

The role of preoperative breast magnetic resonance imaging in planning of optimum surgical treatment for breast cancer patients

O.S. Puchkova, Radiologist;

V.E. Sinitsyn, MD, PhD, DSc, Professor,
Head of Diagnostic Radiology Center of FCTR;

E.A. Meršina, MD, PhD, Head of Radiology Department

Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Ministry of Health of the RF,
Ivan'kovskoe shosse, 3, Moscow, 125367, Russian Federation

Рак молочной железы (РМЖ) является общей проблемой мирового здравоохранения. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении РМЖ, показатели смертности от этого заболевания остаются высокими, что может быть связано с несовершенством предоперационного обследования при планировании лечения и, как следствие, возникновением локального рецидива заболевания и развитием отдаленных метастазов. Несмотря на то что маммография является «золотым стандартом» в диагностике рака молочной железы на ранней стадии заболевания, существующие ограничения метода, такие как плотный рентгенологический фон молочной железы, требуют поиска дополнительных методов исследования для проведения не только скрининга, но и предоперационного обследования пациенток с РМЖ. При планировании лечения требуется высокоточная предоперационная диагностика, позволяющая оценить такие важные параметры, как распространенность, мультифокальность и мультицентричность заболевания. Наиболее подходящим методом для этих целей может быть магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез с внутривенным контрастированием.

Целью настоящего обзора литературы был анализ результатов проведенных исследований, касающихся необходимости рутинного применения МРТ молочных желез и наличия преимуществ этого метода в предоперационном обследовании пациенток с РМЖ. Анализ литературы показал, что в настоящее время нет единого мнения относительно роли и места МРТ молочных желез в предоперационном обследовании пациенток, страдающих раком молочной железы. Результаты многочисленных исследований демонстрируют абсолютно полярные выводы, что, в свою очередь, требует проведения новых исследований.

Ключевые слова: диагностика рака молочной железы; предоперационная магнитно-резонансная томография молочных желез; широкоформатная гистология.

Breast cancer represents a global healthcare problem. In spite of all advances in treatment regimens for breast cancer, mortality from the disease stays high in countries where population based screening has not yet been introduced. On the other hand, there is a significant decrease in mortality from breast cancer in those countries where treatment is applied in an early phase of the disease, as a result of regular, population-based screening with mammography. Although mammography is the gold standard in diagnosing breast cancer in its early stage, it has limitations in detecting breast cancer sufficiently early in the dense portion of the breast. This calls for using the multimodality approach also for screening. In addition, the high frequency of multifocal and diffuse breast cancers calls for the need to describe the true extent of the disease preoperatively. The best modality to accomplish this goal is the use of magnetic resonance imaging of the breast (MRI). This report describes the role of breast MRI in the preoperative workup of the different subtypes of breast cancer.

Index terms: breast cancer diagnosis; preoperative breast magnetic resonance imaging; large section histology.

For citation: Puchkova O.S., Sinitsyn V.E., Meršina E.A. The role of preoperative breast magnetic resonance imaging in planning of optimum surgical treatment for breast cancer patients. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 373–81 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-373-381

For correspondence: Ol'ga S. Puchkova; E-mail: helgasoul@yandex.ru

Information about authors:

Puchkova O.S., <http://orcid.org/0000-0002-1182-1002>

Sinitsyn V.E., <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

Meršina E.A., <http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Acknowledgements. The authors thank Professor László Tabár, MD, FACR (Hon) for providing the large thin section and subgross

Для цитирования: Пучкова О.С., Синицын В.Е., Мершина Е.А. Роль магнитно-резонансной томографии молочных желез в планировании органосохраняющих операций при раке молочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 373–81. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-373-381

Для корреспонденции: Пучкова Ольга Сергеевна; E-mail: helgasoul@yandex.ru

thick section (3D) histology images for the article. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 19 June 2016

Accepted 25 July 2016

Рак молочной железы (РМЖ) лидирует в структуре онкологических заболеваний у женщин во всем мире. Несмотря на значительный прогресс современной медицины в диагностике и лечении РМЖ, заболеваемость и смертность от него остаются высокими и имеют тенденцию к росту [1].

С усовершенствованием диагностических методов и увеличением доли пациенток с ранними стадиями РМЖ становятся актуальными не только проблема радикальности лечения, но и косметические результаты после его проведения. На первое место выходят органосохраняющие операции, позволяющие излечить основное заболевание и решить эстетическую проблему, которая в значительной степени определяет качество жизни и является основой психоэмоционального состояния женщин, перенесших операцию по поводу РМЖ [2].

С внедрением органосохраняющих операций появляются новые задачи в сфере диагностики. Необходимы новые алгоритмы обследования, позволяющие на дооперационном этапе спланировать наиболее правильный объем лечения и минимизировать риск рецидива.

Современный протокол дооперационного обследования, включающий клинический осмотр, маммографию (ММГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), имеет ряд ограничений [3]. Несмотря на то что ММГ считается «золотым стандартом» диагностики злокачественных новообразований молочной железы, возникают трудности для выявления РМЖ на ранней стадии при высокой рентгенологической плотности структуры [3]. Также воз-

никают трудности в определении мультицентричности и мультифокальности заболевания, оценке размера опухоли, особенно при протоковой карциноме *in situ* и диффузном дольковом раке.

Ультразвуковое исследование, будучи неэффективным при выявлении микрокальцинатов, служит превосходным методом диагностики инвазивных опухолей. Однако необходимо отметить, что чувствительность метода снижается на фоне преобладания жирового компонента.

Один из новых неинвазивных методов исследования молочных желез – МР-маммография с динамическим контрастным усилением. Высокий диагностический потенциал метода определяется возможностью дифференцировки различий тканевых структур, основывающейся на построении МР-изображений на базе нескольких физических параметров (протонная плотность, время релаксации T1 и T2), что в сочетании с использованием разных импульсных последовательностей позволяет выявить отличия нормальных и патологически измененных тканей.

В 1971 г. R. Damadian предположил, что применение МРТ возможно в дифференциальной диагностике опухолей молочной железы [4]. В 1979 г. P. Mansfield опубликовал первые МР-снимки опухоли молочной железы. Однако ни последующий *in vitro* тест, ни более поздние измерения времени T1- и T2-релаксации ткани *in vivo* не позволили дифференцировать злокачественные и доброкачественные заболевания молочной железы [5–7]. По этой причине МРТ молочной железы изначально практически не применялась.

Техническая основа современной МРТ молочной железы появилась в середине 1980-х гг. с развитием Fast gradient echo последовательностей благодаря J. Frahm и A. Haas [8]. FLASH метод позволил проводить быстрое динамическое сканирование, что, в свою очередь, сделало возможным использование парамагнитных контрастных препаратов. Дальнейшее появление специализированных поверхностных катушек улучшило выполнение динамической МРТ с контрастным усилением, таким образом стало возможным высокое пространственное разрешение. На сегодняшний день сканеры с улучшенными градиентом и силой магнитного поля обладают высоким пространственным и временным разрешением.

На основании результатов многочисленных исследований было показано, что МРТ молочных желез обладает высокой чувствительностью и позволяет диагностировать заболевание, не обнаруживаемое при ММГ и УЗИ молочных желез [7], что открыло перспективы ранней диагностики РМЖ.

Стало возможным более точное определение мультифокальности и мультицентричности заболевания – крайне важной информации при планировании органосохраняющего лечения, учитывая, что примерно в 60% случаев РМЖ является диффузным и мультифокальным (рис. 1), как было показано в двух обширных исследованиях, проведенных с разницей в десятилетия [6, 7].

В ряде исследований было продемонстрировано, что результаты МРТ молочных желез имеют лучшую, чем маммография, корреляцию с размерами опухоли

ли по данным гистологического исследования, особенно при протоковой карциноме *in situ* и инвазивных формах рака молочной железы, а также диффузного долькового рака [9–12].

Протоковая карцинома *in situ* возникает в магистральных про-

токах и их ветвях. Несмотря на то что этот тип РМЖ назван карциномой *in situ*, он проявляется как распространенный инвазивный низкодифференцированный, образующий новые протоки РМЖ. Этот протяженный неопластический процесс обычно распрост-

раняется от соска до большой грудной мышцы (рис. 2, 3), что, в свою очередь, объясняет, почему выживаемость пациенток с протоковой карциномой *in situ* такая же, как у пациенток с распространенным инвазивным РМЖ [13, 14]. Основным признаком протоковой

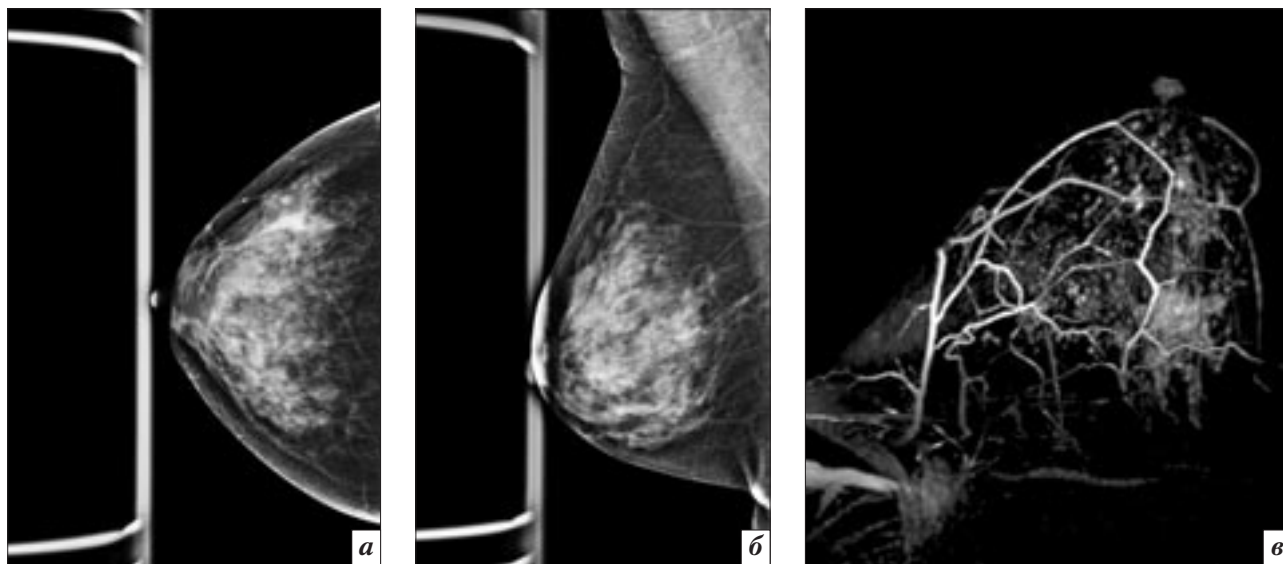


Рис. 1. Предоперационное обследование для определения распространенности новообразования правой молочной железы: *а, б* – краниокаудальная и медиолатеральная проекции правой молочной железы: на границе наружных квадрантов на 9 часах определяется образование с нечеткими, неровными лучистыми контурами размером 16×12 мм, по латеральному краю которого визуализируется дополнительное образование размером 4×5 мм; *в* – МР-изображение правой молочной железы: на границе наружных квадрантов определяется образование с нечеткими, неровными контурами размером 17×13 мм, по его латеральному контуру имеется дополнительное образование размером 4×5 мм, по переднему контуру образования визуализируется зона линейного накопления контрастного препарата общей протяженностью 40 мм, соответствующая протоковой карциноме *in situ*

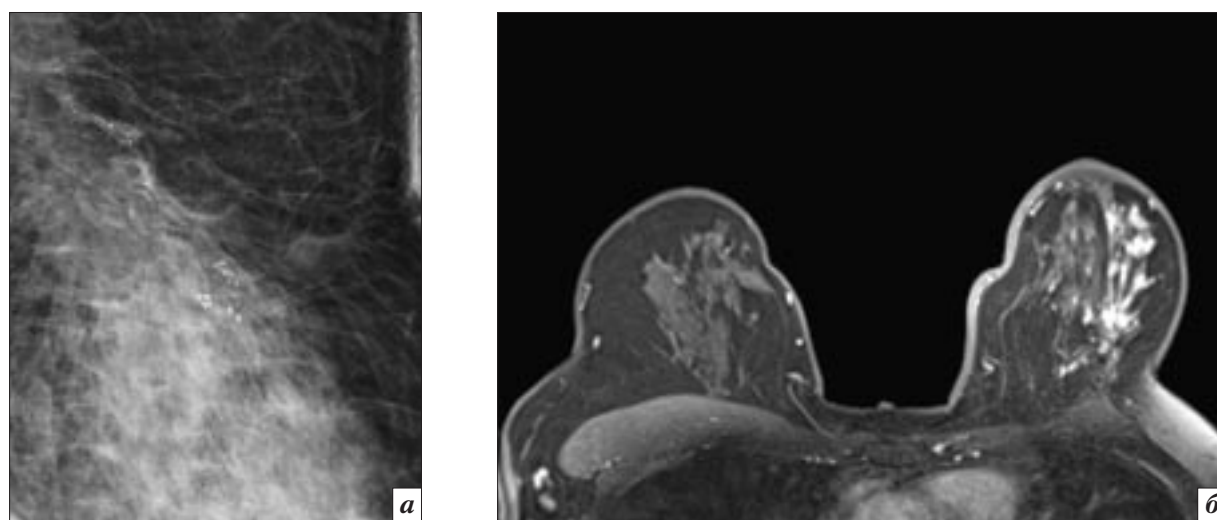


Рис. 2. Рентгенологическая и МР-картина протоковой карциномы *in situ* солидного строения: *а* – прицельный снимок с увеличением зоны микрокальцинатов типа слепка левой молочной железы; *б* – на МР-изображении в верхнем наружном квадранте левой молочной железы определяется зона патологического регионарного гетерогенного накопления контрастного препарата общей протяженностью 90×30 мм, соответствующая карциноме *in situ*, с солидным вариантом клеточного роста

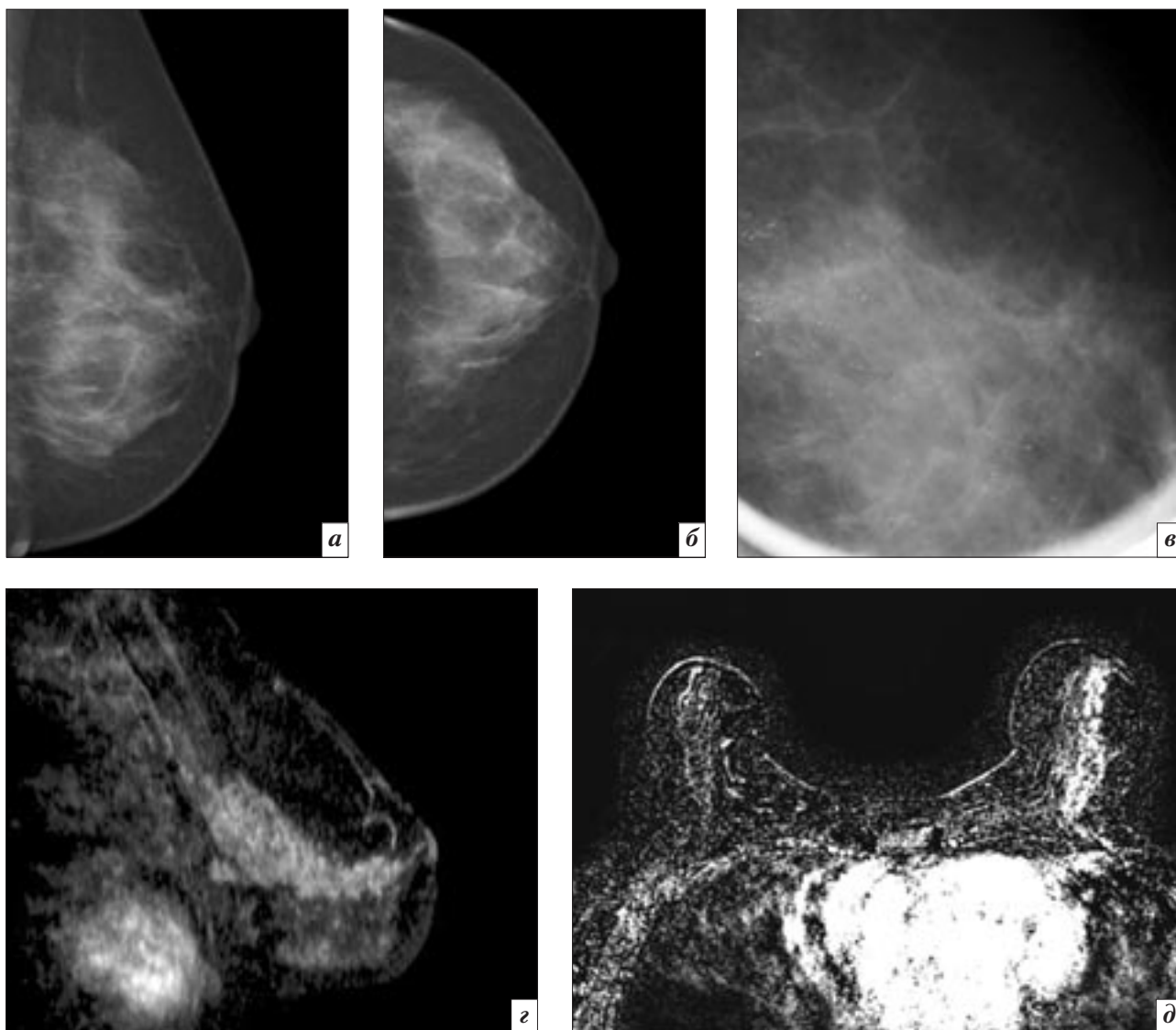


Рис. 3. Цифровые рентгенограммы левой молочной железы в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях, прицельный снимок с локальным увеличением (*a, б, в*). МРТ молочной железы, импульсная последовательность T1, сагиттальная и аксиальная проекции, субтракция (*г, д*): *a, б* – в верхнем наружном квадранте определяется участок скопления микрокальцинатов; *в* – визуализируются микрокальцинаты типа плоских округлых камней; *г, д* – определяется зона регионарного патологического гетерогенного накопления контрастного препарата, соответствующая протоковой карциноме *in situ* микропапиллярного строения

карциномы *in situ* на маммографии являются микрокальцинаты [14]. Однако они возникают на более поздних этапах развития протоковой карциномы *in situ*, будучи признаком некротических изменений опухоли в протоке (комедокарцинома), либо формируются в результате выработки высокобелковой жидкости злокачественными клетками, в связи с чем на ранней стадии развития не отражают реальные размеры новообразования [13, 15], а это может приводить к нео-

боснованным органосохраняющим операциям.

В 1960-е гг. J.M. Dixon et al. на основании изучения 103 наблюдений долькового рака предложили его классификацию, включающую четыре подгруппы: классический вариант, солидный, альвеолярный, смешанный. Продолжив работу над изучением долькового рака, в 1982 г. они в своем исследовании доложили, что РМЖ во всех четырех подгруппах был выявлен на поздней стадии и во всех случаях

имел крайне негативные краткосрочные и отдаленные результаты [5].

В исследовании L. Tabar et al. также были выделены четыре подгруппы долькового рака: альвеолярный, солидный, классический и диффузный. На основании результатов проведенного исследования было показано, что в большем проценте наблюдений альвеолярного, солидного и классического подтипов РМЖ не был распространенным на момент постановки диагноза. Однако

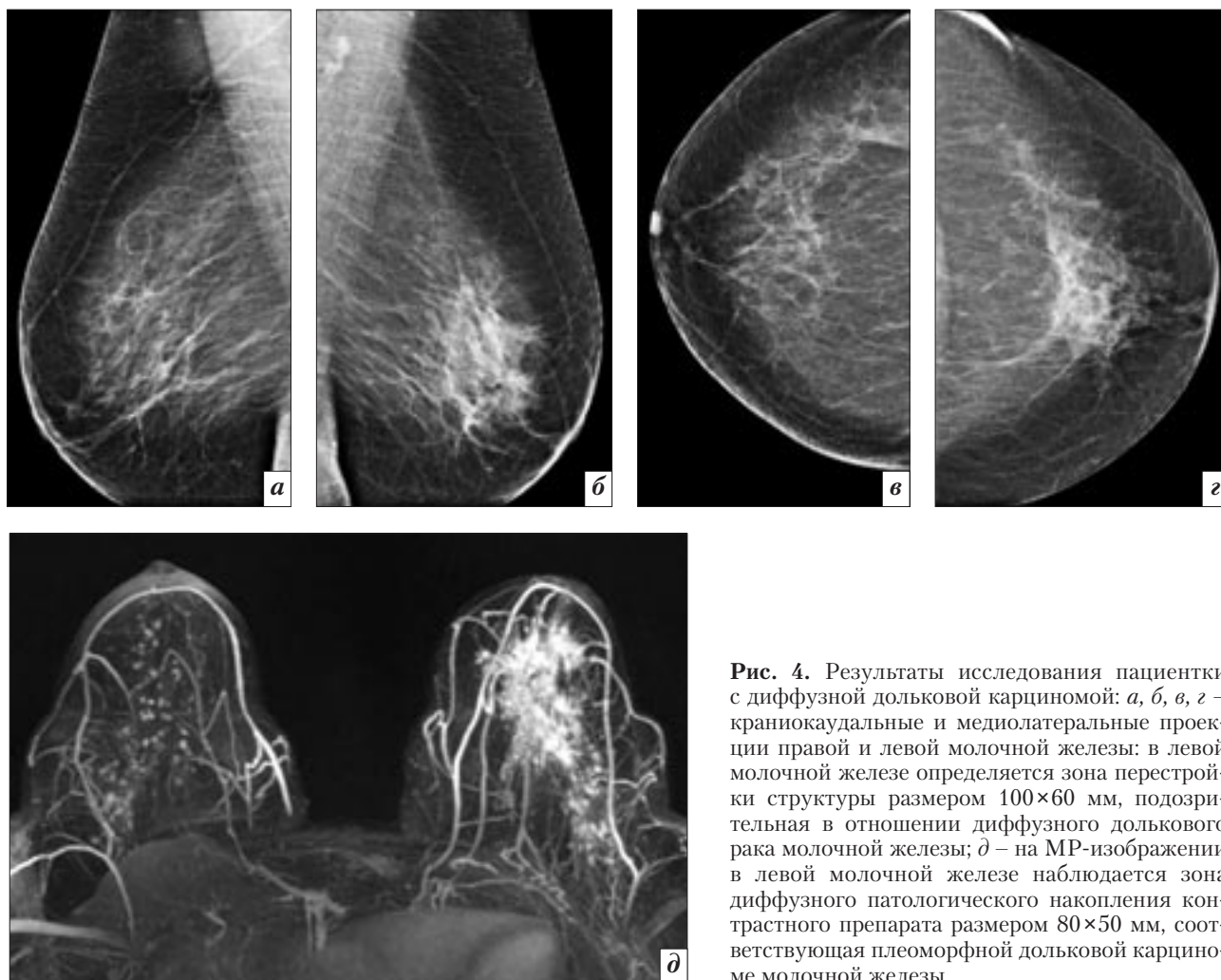


Рис. 4. Результаты исследования пациентки с диффузной дольковой карциномой: а, б, в, г – краниокаудальные и медиолатеральные проекции правой и левой молочной железы: в левой молочной железе определяется зона перестройки структуры размером 100×60 мм, подозрительная в отношении диффузного долькового рака молочной железы; д – на МР-изображении в левой молочной железе наблюдается зона диффузного патологического накопления контрастного препарата размером 80×50 мм, соответствующая плеоморфной дольковой карциноме молочной железы

в четвертой подгруппе на момент постановки диагноза в основном наблюдались поздние стадии. Основным признаком диффузного долькового рака на маммографии является локальная перестройка структуры (рис. 4) [14].

Полученные данные свидетельствуют о том, что при подозрении на диффузный дольковый рак необходимо включение в предоперационный алгоритм обследования метода, способного оценить реальные размеры опухоли, что, в свою очередь, может привести к снижению частоты повторных операций. Таким методом могла бы стать МРТ молочной железы. Четырьмя годами ранее были опубликованы результаты исследования R.M. Mann et al., в которое вошли 267 пациенток с дольковым раком, перенесших органосохраняющую операцию.

Было показано, что в группе пациенток, которым не проводилась предоперационная МРТ, в 27% наблюдений определялись позитивные края резекции. В группе пациенток, которым выполнялась МРТ до операции, только у 9% были выявлены позитивные края резекции [16]. Однако в данном исследовании не проводилось разделение РМЖ на подгруппы, поэтому возможно, что доля диффузного долькового рака во второй группе была больше.

Аналогичные результаты получены в исследованиях I. Obdeijn et al. Было выявлено, что общее число позитивных краев резекции и частота повторных операций в группе пациенток, которым проводилась дооперационная МРТ, достоверно меньше по сравнению с контрольной

группой [17]. Для инвазивного протокового РМЖ частота определения позитивных краев резекции и повторных операций достоверно снижалась при проведении МРТ на дооперационном этапе. Предоперационная МРТ позволила выявить 13 дополнительных очагов опухоли у 12 (9,7%) пациенток, у 4 (3,2%) пациенток был диагностирован синхронный рак в противоположной молочной железе, у 3 пациенток выявлена мультифокальность, у 5 – мультицентричность патологического процесса. Размер опухоли при протоковой карциноме *in situ* был достоверно больше в группе пациенток, которым проводилась предоперационная МРТ, по сравнению с контрольной группой ($p=0,03$ и $p<0,01$ соответственно). Несмотря на ограниченный объем

исследования, было показано, что междисциплинарный формат обсуждения результатов предоперационных исследований и наличие при проведении операции результатов МРТ имели преимущества и давали возможность проведения органосохраняющих операций. Основным недостатком исследования были небольшие размеры образцов и маленькие группы пациенток.

Одним из критериев оценки целесообразности проведения предоперационной МРТ являются краткосрочные и отдаленные результаты лечения. В 2012 г. были опубликованы результаты исследования J.S. Sung et al., в котором проведено сравнение влияния предоперационной МРТ на ближайшие и отдаленные результаты лечения среди пациенток с ранними стадиями рака молочной железы, отобранных с учетом клинических и гистологических характеристик и направленных на органосохраняющее лечение [11]. Пациентки, которым проводилась предоперационная МРТ, были отобраны по возрасту, с учетом стадии заболевания, патологических характеристик опухоли, а также с участием хирургов. В результате в группе пациенток, которым выполнялась предоперационная МРТ, повторные операции проводились с меньшей частотой, чем в контрольной группе (29 и 45% соответственно). Также в этой группе у 19 (11%) из 174 пациенток был выявлен синхронный контралатеральный рак молочной железы, в то время как в группе сравнения – у 2 (1%) из 174 пациенток. Таким образом, можно говорить о статистически значимом снижении частоты локорегиональных рецидивов заболевания у женщин, которым проводилась предоперационная МРТ с последующим органосохраняющим лечением в сочетании с химио- и лучевой терапией. Одним из ограничений исследования была небольшая численность пациенток в обеих группах,

а также проведение исследования на базе одного центра.

Проблема конверсий с органосохраняющих операций на мастэктомию до сих пор изучается, так как существуют данные о высокой частоте необоснованных мастэктомий [18]. Однако в 2014 г. было опубликовано многоцентровое проспективное рандомизированное исследование V. Gonzales et al., в которое включены 440 пациенток с диагнозом рака молочной железы. Было показано, что предоперационное стадирование у пациенток моложе 56 лет, основанное на результатах МРТ, меняло тактику лечения в 18% случаев. Хотя частота конверсий с органосохраняющей операции на мастэктомию оказалась выше в группе пациенток с дооперационной МРТ, общее число мастэктомий не отличалось в обеих группах. Также было продемонстрировано, что частота повторных операций в этой группе пациенток значительно ниже [19].

Похожие результаты многоцентрового проспективного исследования Q. Liu et al. были опубликованы в 2014 г., в него включены 656 наблюдений – 461 в группе пациенток, которым планировалось выполнение мастэктомии, и 195 в группе пациенток, которым планировалось проведение органосохраняющей операции. В исследовании показаны значительные корреляции между результатами МРТ с контрастным усилением и основанными на гистологическом исследовании результатами измерения наибольшего размера образования, соотношения объема железы и размера опухолевого узла. Было отмечено позитивное влияние предоперационной МРТ на возможность проведения органосохраняющей операции [20].

Преимущества МРТ продемонстрированы и у пациенток, страдающих болезнью Педжета (Paget), и у носителей генетических мутаций [21, 22].

Магнитно-резонансная томография молочных желез включе-

на в алгоритм скринингового обследования пациенток с генетическими мутациями, а также наследственной историей РМЖ. Однако остается неясной целесообразность проведения МРТ молочных желез на дооперационном этапе обследования. Пациентки с генетическими мутациями и наследственной историей РМЖ относятся к группе высокого риска. Частота встречаемости РМЖ, опосредованного наличием мутации в супрессорных генах, составляет 5–10%. К настоящему времени описано множество генетических мутаций разной степени пенетрантности, ответственных за развитие наследственного рака молочной железы (НПМЖ), наиболее изученными из которых являются BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2, NBS1 [23].

Показатель выявляемости РМЖ среди женщин – носительниц мутантных генов BRCA1 и BRCA2 в 10 раз выше скринингового показателя для популяции в целом. Это было продемонстрировано в 2007 г. в опубликованных результатах европейского многоцентрового исследования (на базе 17 центров): в исследовании были проанализированы данные 377 женщин – носительниц мутантных генов BRCA1 и BRCA2, показатель выявляемости РМЖ составил 4,8% [24].

Несмотря на высокий риск заболеваемости РМЖ, результаты исследования J. Rogozinskaya-Szczepka et al. показали, что риск синхронного рака молочной железы у пациенток – носительниц мутантных генов BRCA1 и BRCA2 ниже, чем у пациенток с НПМЖ, не ассоциированным с BRCA-мутациями [25]. В исследование были включены 108 пациенток с двухсторонним раком молочной железы. Встречаемость синхронного рака молочной железы была значительно реже (в 4 (12,5%) из 32 случаев) в группе пациенток – носительниц мутаций BRCA1, 2, чем в группе женщин без таких мутаций (в 26 (34,2%)

из 76 случаев). В то время как в исследовании Е.М. Бит-Сава было показано, что в группе пациенток – носительниц мутантных генов CHEK2 частота развития синхронного НРМЖ выше по сравнению с BRCA1 5382insC-ассоциированным НРМЖ и мутацией в гене BLM, – 14,3, 8,2 и 7,1% соответственно. В исследовании включены 145 больных РМЖ с наиболее часто встречающимися мутациями в генах BRCA1 5382insC, CHEK21100delC, BLM. В ходе работы проводились анализ первичной документации больных НРМЖ, консультация врача-генетика [26].

Учитывая, что НРМЖ преобладает в более молодой возрастной группе пациенток, у которых высокая рентгенологическая плотность молочной железы снижает информативность маммографии, МРТ с контрастированием могла бы стать наиболее актуальным методом предоперационной диагностики. Особенно в группе пациенток с CHEK2 мутацией, ассоциированной с высоким риском синхронного НРМЖ, а также у пациенток с наследственной историей рака молочной железы, не ассоциированного с генетическими мутациями.

Крайне интересны также результаты исследования L. Tabar et al., в котором было продемонстрировано, что МРТ молочной железы является наиболее чувствительным методом, показывающим протяженное поражение подлежащего магистрального протока при болезни Педжета значительно раньше, чем эти изменения (кальцинаты) могут быть выявлены при маммографии [27].

Несмотря на многочисленные результаты исследований, подтверждающие преимущества МРТ с контрастным усилением в диагностике РМЖ, в настоящее время нет единой точки зрения относительно необходимости включения МРТ в алгоритм предоперационного обследования при планировании органосохраняющих операций.

В ряде исследований было показано отсутствие влияния предоперационной МРТ на частоту возникновения локальных рецидивов и отдаленного метастазирования, общую безрецидивную выживаемость, частоту повторных операций [10, 28], вследствие чего перспективы рутинного применения предоперационной МРТ остаются неясными.

Так, в 2010 г. были опубликованы результаты мультицентрового рандомизированного исследования COMICE [28], охватывавшего 45 центров и 1625 пациенток. Пациентки были разделены на две группы: в 1-й группе проводилась предоперационная МРТ ($n=817$), а во 2-й ($n=808$) – нет. Конечной целью исследования было число повторных операций в течение 6 мес после первичного вмешательства. Исследование показало, что частота повторных операций в группе пациенток с предоперационной МРТ составила 18,7%, а без нее – 19,3%. Эти результаты свидетельствовали о том, что МРТ не давала каких-либо преимуществ. Однако исследование имело ряд ограничений. В него были включены центры с различным опытом проведения МРТ и ограниченными возможностями выполнения биопсии под контролем МРТ. Кроме того, большое число пациенток было оперировано хирургами, которые делали только несколько операций в год.

Аналогичные результаты продемонстрированы в исследовании N. Houssami et al. [29]: авторами установлено, что проведение МРТ до операции негативно влияет на результаты лечения, а именно ведет к изменению плана хирургического лечения – к его расширению (34% случаев), в том числе часто до объема мастэктомии (26% случаев). Расширение объема хирургического лечения, в частности увеличение частоты выполнения мастэктомии, было выявлено и в других исследованиях [10, 30, 31]. Увеличение числа мастэктомий в группе

пациенток, которым проводилась МРТ, остается основным вопросом в дискуссии относительно целесообразности предоперационного применения этого метода, так как существуют исследования, показывающие, что дополнительные фокусы опухоли до 5 мм могут быть успешно излечены при лучевой, гормональной и химиотерапии [32–34].

Результаты других исследований показывают, что при рутинном применении МРТ возможна переоценка размеров опухоли у 11–70% [35] и недооценка – у 10–56% [36] пациенток с РМЖ, что приводит к выполнению необоснованных биопсий. Такие результаты могут быть связаны с проведением МРТ вне специализированного отделения диагностики заболеваний молочной железы, где опыт врачей в выполнении такого исследования недостаточен. Согласно рекомендациям Европейского общества по диагностике заболеваний молочной железы (EUSOBI), МРТ молочной железы должна проводиться на базе лечебных учреждений, с возможностью выполнения биопсии под контролем МРТ либо возможностью направить пациентку в другое учреждение для ее осуществления. Рентгенологи, выполняющие МРТ молочной железы, должны обладать достаточными знаниями для проведения данного исследования [37].

Причиной расхождения результатов МРТ и гистопатологического заключения может также являться объем исследуемого операционного материала. При стандартном патолого-анатомическом исследовании используются маленькие вырезки из операционного материала, в связи с чем патологоанатом вынужден реконструировать операционный материал, что может приводить к потере информации. Эту проблему могли бы решить исследование широких срезов операционного материала, трехмерных гистологических изображений

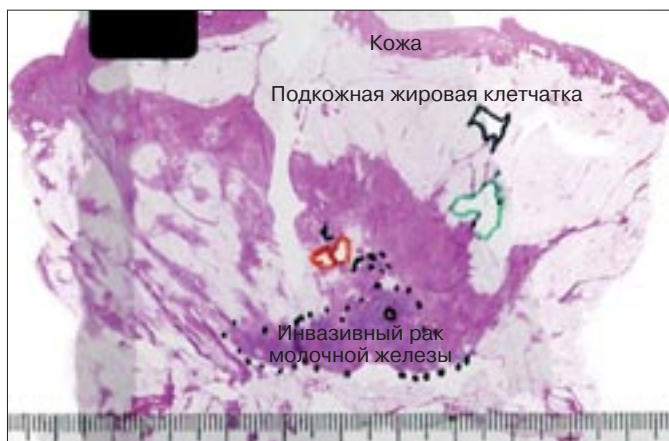


Рис. 5. Стандартное широкоформатное гистологическое исследование. Микрофото. ×40. Окраска гематоксилином и эозином. (Изображение предоставлено профессором L. Tabar.)

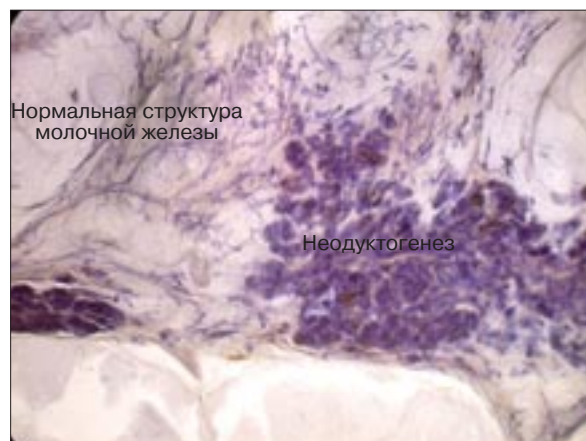


Рис. 6. Трехмерное гистологическое исследование. Микрофото. ×40. Окраска гематоксилином и эозином. (Изображение предоставлено профессором L. Tabar.)

(рис. 5, 6), а также более тесное взаимодействие радиологов, онкологов и патологоанатомов.

В некоторых исследованиях были показаны преимущества использования больших срезов при изучении операционного материала, такие как более точное документирование размера образования, мультифокальности, внутриопухолевой гетерогенности, протяженности злокачественного новообразования, полноценное исследование окружающих тканей [38, 39].

Таким образом, анализ результатов исследований продемонстрировал необходимость выделять группы пациенток, для которых проведение предоперационной МРТ станет неотъемлемой частью лечения — как при определении объема оперативного вмешательства, так и в послеоперационной терапии. Возможно, в будущем необходимо сфокусироваться на категориях пациенток с высокой рентгенологической плотностью молочной железы, болезнью Педжета, носительством мутаций СNEK2, а также с подозрением на протоковую карциному *in situ* и диффузный дольковый рак, у которых были выявлены преимущества МРТ при исследовании молочной железы. Для улучшения отдаленных результатов лечения также необходимо налаживать прямую связь между

хирургами, радиологами и патологами. Мультидисциплинарный подход может оказать положительное влияние на объем хирургического лечения, а также значительно облегчить и усовершенствовать оценку патологами послеоперационного материала.

Благодарности

Авторы выражают благодарность профессору L. Tabar за предоставленные изображения трехмерных и широкоформатных гистологических исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2015. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2013 year (Morbidity and Mortality). Moscow: P.A. Gertsen MNIIOI; 2015 (in Russ.).]
2. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1227–32.
3. Berg W.A., Gutierrez L., Ness Aiver M.S. et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in the preoperative assessment of breast cancer. *Radiology.* 2004; 233: 830–49.
4. Damadian R. Tumor detection by Nuclear Magnetic Resonance. *Science.* 1971; 171: 1151–3.
5. Dixon J.M., Anderson T.J., Page D.L., Lee D., Duffy S.W. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Histopathology.* 1982; 6: 149–61.
6. Holland R., Solke H., Veling S.H. et al. Histological multifocality of T1s, T1-2 breast carcinomas: implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer.* 1985; 56: 979–90.
7. Hata T., Takahashi H., Watanabe K. et al. Magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of breast cancer: a comparative study with mammography and ultrasonography. *J. Am. Coll. Surg.* 2004; 198: 190–7.
8. Frahm J., Haas A., Matthaei D. Rapid Three-dimensional NMR Imaging Using FLASH Technique. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1986; 10: 363–8.
9. Mann R.M., Hoogveen Y.L., Blickmann J.G., Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 107: 1–14.
10. Peters N.H., van Esser S., van den Bosch M.A. et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET-randomized

- controlled trial. *Eur. J. Cancer.* 2011; 47: 879–86.
11. Sung J.S., Li J., Da Costa G. et al. Preoperative breast MRI for early-stage breast cancer: effect on surgical and long-term outcomes. *AJR.* 2014; 202: 1376–82.
 12. Warner E., Causer P.A., Wong J.W.N. et al. Improvement in DCIS detection rates by MRI over time in a high-risk breast screening study. *Breast J.* 2011; 17: 9–17.
 13. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Ductal adenocarcinoma of the breast (DAB). III, Part 1. Hong Kong: C&C Offset Printing Co.; 2014.
 14. Tabar L., Dean P.B., Chen S.L. et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: the use of radiological appearance to classify tumor subtypes for better prediction of long term outcome. *J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 4: 4.
 15. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Breast cancer: the art and science of early detection with mammography. Stuttgart: Thieme International; 2005.
 16. Mann R.M., Loo C.E., Wobbes T. et al. The impact of preoperative breast MR on the re-excision rate in invasive lobular carcinoma. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010; 119: 415–22.
 17. Obdeijn I., Tilanus-Linthorst M., Spronk S. et al. Preoperative breast MRI can reduce the rate of tumor-positive resection margins and reoperations in patients undergoing breast-conserving surgery. *AJR.* 2013; 200: 304–10.
 18. Parsyan A., Alqahtani A., Mesuroille B., Meterissian S. Impact of preoperative breast MRI on surgical decision making and clinical outcomes: a systematic review. *World J. Surg.* 2013; 37 (9): 2134–9.
 19. Gonzalez V., Sandelin K., Karlsson A. et al. Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: a prospective, randomized, multicenter study. *World J. Surg.* 2014; 38 (7): 1685–93. DOI: 10.1007/s00268-014-2605-0.
 20. Liu Q., Liu Y., Xu L. et al. Multicenter prospective study of magnetic resonance imaging prior to breast-conserving surgery for breast cancer. *Chin. Med. J. (Engl).* 2014; 127 (13): 2401–6.
 21. Siponen E., Hukkinen K., Heikkilä P. et al. Surgical treatment in Paget's disease of the breast. *Am. J. Surg.* 2010; 200: 241–6.
 22. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Ductal adenocarcinoma of the breast (DAB). VI, Part 4. Hong Kong: C&C Offset Printing Co.; 2015.
 23. Любченко Л.Н., Батенева Е.И. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников. М.: ИГ РОНЦ; 2014. [Lyubchenko L.N., Bateneva E.I. Medical-genetic and DNK-diagnostic in patients with hereditary breast and ovarian cancer. Moscow: IG RONTs; 2014 (in Russ.).]
 24. Sardanelli F., Podo F., D'Agnolo G., Verdecchia A., Santaquilani M. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology.* 2007; 242: 698–715.
 25. Rogozinskaya-Szczepka J., Utracka-Hutka B. et al. BRCA1 and BRCA2 mutations as prognostic factors in bilateral breast cancer patients. *Ann. Oncol.* 2004; 15: 1373–6.
 26. Бит-Сава Е.М. Наследственные характеристики BRCA1 5382insC/CHEK2/BLM-ассоциированного рака молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2014; 6: 15–8. [Bit-Sava E.M. Hereditary characteristics of BRCA1 5382insC/SHEK2/BLM-associated breast cancer. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal (Siberian Journal of Oncology, Russian journal).* 2014; 6: 15–8 (in Russ.).]
 27. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Breast cancer: early detection with mammography. Casting type calcifications: Sing of subtype with depictive features. Stuttgart: Thieme International; 2007.
 28. Turnbull L., Brown S., Harvey I. et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2010; 375: 563–71.
 29. Houssami N., Ciatto S., Macaskill P. et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: a systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 3248–58.
 30. Houssami N., Turner R., Macaskill P. et al. An individual person data meta-analysis of preoperative magnetic resonance imaging and breast cancer recurrence. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32: 392–401.
 31. Houssami N., Turner R., Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: Meta-analysis of surgical outcomes. *Ann. Surg.* 2013; 257: 249–55.
 32. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effect of radiotherapy after breast conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. *Lancet.* 2011; 378 (9804): 1707–16.
 33. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005; 365: 1687–717.
 34. Yang T.J., Ho A.Y. Radiation therapy in management of breast cancer. *Surg. Clin. North Am.* 2013; 93 (2): 455–71.
 35. Behjatnia B., Sim J., Bassett L.W. et al. Does size matter? Comparison study between MRI, gross, and microscopic tumor sizes in breast cancer in lumpectomy specimens. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2010; 3: 303–9.
 36. Onesti J.K., Mangus B.E., Helmer S.D. et al. Breast cancer tumor size: Correlation between magnetic resonance imaging and pathology measurements. *Am. J. Surg.* 2008; 196: 844–50.
 37. Mann R.M., Kuhl C.K., Kinkel K. et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur. Radiol.* 2008; 6: 1307–18.
 38. Lee Tucker F. Imaging-assisted large-format breast pathology: Program Rationale and Development in a Nonprofit Health System in the United States. 2012; 2012, Article ID 171792: 16.
 39. Tabár L., Dean P.B., Lindhe N., Ingvarsson M. The ongoing revolution in breast imaging calls for a similar revolution in breast pathology. *Int. J. Breast Cancer.* 2012; 2012: 489345. DOI: 10.1155/2012/489345. Epub 2012 Sep 30.

Поступила 19.06.2016
Принята к печати 25.07.2016