

DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-81-84



Определение принадлежности метастазов при метакронных полинеоплазиях молочной железы и мягких тканей бедра

Т.Н. Попова, В.Ю. Барсуков, А.С. Толстокоров*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112***Контакты:** Татьяна Николаевна Попова ptn.znanie@yandex.ru

Представлено клиническое наблюдение первично-множественных метакронных злокачественных опухолей молочной железы и редко встречающейся злокачественной шванномы правого бедра. Трудности в дифференциальной диагностике возникли при появлении метастатических очагов в легких и решении вопроса об их источнике и дальнейшем лечении. В онкологической практике только морфологическое исследование может окончательно верифицировать диагноз. От принадлежности метастазов к той или иной опухоли зависит выбор схемы лечения. При первом иммуногистохимическом исследовании опухолевые очаги в легком были расценены как метастазы рака молочной железы, что позволило провести 4 курса полихимиотерапии по схеме ТС (паклитаксел + циклофосфан) с отрицательной динамикой. Это заставило усомниться в правильности определения источника метастатического процесса. При повторном иммуногистохимическом исследовании установлено, что метастатическое поражение легочной ткани явилось следствием прогрессирования злокачественной шванномы правого бедра. Была назначена соответствующая полихимиотерапия.

Ключевые слова: молочная железа, шваннома, первично-множественные метакронные злокачественные опухоли**Для цитирования:** Попова Т.Н., Барсуков В.Ю., Толстокоров А.С. Определение принадлежности метастазов при метакронных полинеоплазиях молочной железы и мягких тканей бедра. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(4):81–4. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-81-84

Determination of the affiliation of metastases in metachronous polyneoplasias of the breast and soft tissues of the thigh

T.N. Popova, V.Yu. Barsukov, A.S. Tolstokorov*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Health of Russia; 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia***Contacts:** Tatiana Nikolaevna Popova ptn.znanie@yandex.ru

A clinical case of primary multiple metachronous malignant breast tumors and a rare malignant schwannoma of the right hip is presented. Difficulties in differential diagnosis arose with the appearance of a metastatic process in the lungs, solving the issue of their source and further treatment. In oncological practice, only morphological examination can finally verify the diagnosis. The choice of treatment regimen depends on the affiliation of metastases to a particular tumor. At the first immunohistochemical examination, tumor foci in the lung were regarded as breast cancer metastases, which it allowed to conduct 4 courses of polychemotherapy according to the TS scheme (paclitaxel + cyclophosphane) with negative dynamics. This led to doubt about the correctness of determining the source of the metastatic process. Repeated immunohistochemical examination revealed that the metastatic lesion of the lung tissue was a consequence of the progression of malignant schwannoma of the right hip. Appropriate polychemotherapy was prescribed.

Keywords: mammary gland, schwannoma, primary multiple metachronous malignant tumors.**For citation:** Popova T.N., Barsukov V.Yu., Tolstokorov A.S. Determination of the affiliation of metastases in metachronous polyneoplasias of the breast and soft tissues of the thigh. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2022;18(4):81–4. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-81-84

Число впервые выявленных пациентов с полинеоплазиями год от года увеличивается. Так, в 2020 г. в России впервые выявлено 52 740 случаев первично-множественных опухолей, что составляет 9,5 % всех впервые выявленных злокачественных новообразований [1].

Установлено, что полинеоплазии наиболее часто диагностируются в тех органах, которые чаще поражаются солитарными злокачественными опухолями: в молочных железах, на коже, в желудочно-кишечном тракте, женских репродуктивных органах.

За последние годы наблюдается значительный рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ). В 2020 г. впервые выявлено и взято на учет 58 804 больных. Индекс накопления контингентов больных составил 12,5 [1].

С ростом заболеваемости РМЖ увеличивается и количество полинеоплазий данной локализации. При этом вторые опухоли чаще локализуются в женских половых органах, в желудочно-кишечном тракте [2]. В других органах злокачественные опухоли выявляются реже. Описания в литературе сочетания РМЖ со злокачественной шванномой мы не встретили. Подобный случай в нашей клинической практике также отмечен впервые.

Злокачественная шваннома встречается относительно редко, составляя около 7 % всех случаев сарком мягких тканей. При этом она рецидивирует у 75 % больных, а гематогенное метастазирование (преимущественно в легкие) отмечается у 12–15 % пациентов.

Клиницисты и морфологи чаще всего испытывают трудности в установлении первичной множественности при выявлении вторых опухолей в легких и печени, иногда в яичниках, т. е. в органах, наиболее часто поражаемых метастазами. Немалые трудности возникают и при определении принадлежности метастазов к той или иной злокачественной опухоли при полинеоплазиях. Это можно окончательно установить лишь при использовании современных методов морфологического (иммуногистохимического) исследования, порой в условиях квалифицированной морфологической лаборатории.

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сарком мягких тканей [3] патологоанатомическое исследование должно проводиться врачом-патологоанатомом, имеющим опыт работы в мультидисциплинарной команде по лечению сарком. При отсутствии у врача-патологоанатома опыта работы/стажировки/обучения в крупной референтной лаборатории необходимо организовать «второе мнение».

Определение лечебной тактики при множественных опухолях — задача гораздо более сложная, чем выбор метода лечения солитарного злокачественного новообразования, и требует индивидуального подхода к каждому конкретному пациенту.

Клинический случай

Пациентка С., 53 лет, поступила в отделение химиотерапии Саратовского клинического областного онкологического диспансера 27.11.2017 с жалобами на умеренные боли в нижней трети правого бедра (по ходу послеоперационного рубца) при ходьбе, общую слабость, быструю утомляемость.

Из истории заболевания выяснено, что в 1989 г. пациентка получила комбинированное лечение (операцию с последующей лучевой терапией) по поводу злокачественной шванномы правого бедра.

Стандартом хирургического вмешательства является широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей с учетом принципов футлярности и зональности [3]. При этом обязательно морфологически исследуются края резекции. При положительном крае резекции выполняется реиссечение или послеоперационная лучевая терапия. Широкие органосохраняющие операции с пред- или послеоперационной лучевой терапией позволяют добиться хороших отдаленных результатов при высокодифференцированных саркомах конечностей. Выполнение калечащих операций (ампутаций, экзартикуляций) возможно только в тех ситуациях, когда достичь радикальности при иссечении опухоли технически не представляется возможным. Послеоперационная лучевая терапия направлена на уничтожение оставшихся диссеминированных опухолевых клеток в ране с целью профилактики рецидивирования. Решение о лечебной тактике принимается онкологическим консилиумом.

В 2015 г. (через 26 лет) пациентка обратилась в областную онкодиспансер с признаками рецидива шванномы правого бедра. При проведенном обследовании был выявлен дополнительно и рак левой молочной железы. 20.08.2015 выполнено simultанное оперативное лечение: мастэктомия по Маддену слева и удаление рецидива опухоли правого бедра. Гистологическое исследование опухоли молочной железы № 22802—12 от 25.08.2015: инфильтративный дольковый рак, в 1 из 8 лимфатических узлов метастаз рака. Гистологическое исследование опухоли правого бедра № 22799—801 от 25.08.2015: рецидив злокачественной шванномы. Иммуногистохимическое исследование опухоли молочной железы № 590 от 03.09.2015: рецепторы эстрогенов (PЭ) — 2 б, рецепторы прогестерона (PП) — 4 б, HER2/неи отрицательный, уровень Ki-67 < 10 %. Иммуногистохимическое исследование опухоли правого бедра № 27946: рецидив злокачественной шванномы, уровень Ki-67 — 15 %. Проведено 6 курсов адьювантной полихимиотерапии (ПХТ) по схеме AC (доксорубин + циклофосфан), CD_{dox} = 630 мг.

В декабре 2016 г. вновь констатирован рецидив опухоли правого бедра. 16.12.2016 выполнено оперативное лечение по поводу рецидива. Через полгода (в июне 2017 г.) при плановом обследовании диагностированы очередной рецидив опухоли правого бедра и множественные метастазы в легких. Совмещенная с компьютерной томографией

позитронно-эмиссионная томография от 26.06.2017: картина рецидива новообразования мягких тканей передней поверхности нижней трети правого бедра, множественные метастазы в паренхиме обоих легких.

Для уточнения гистологической структуры метастазов в легких и определения дальнейшей лечебной тактики 18.07.2017 выполнена эндоскопическая резекция язычковых сегментов левого легкого, плевры, лимфатических узлов средостения. Гистологическое исследование № 6062 от 19.07.2017: в легком метастаз РМЖ солидного строения. Иммуногистохимическое исследование № 258 от 01.08.2017: РЭ – 0 б, РП – 0 б, HER2/неи отрицательный (трижды негативный рак). По решению онкоконсилиума проведено 4 курса ПХТ по схеме ТС (паклитаксел + циклофосфан).

Контрольная компьютерная томография органов грудной полости от 31.10.2017: в левом легком визуализируются очаговые новообразования: в S3 – размером $41,6 \times 44,3 \times 43,4$ мм (ранее $39,0 \times 37,5 \times 38,0$ мм), определяется питающий сосуд; субплеврально в S6 – размером $6,5 \times 5,0$ мм (ранее $8,5 \times 5,0$ мм). Отмечается появление дополнительных субплевральных новообразований: в S6 – 2, размером $5,0 \times 6,0$ и $7,0 \times 6,0$ мм, в S9 – 1, размером $8,6 \times 6,0$ мм. В правом легком в S6 – новообразование размером $12,6 \times 12,0 \times 13,5$ мм (ранее $12,2 \times 11,0 \times 13,0$ мм), визуализируется питающий сосуд. Корни легких не изменены, трахея и главные бронхи выглядят обычно. Ход и проходимость главных, визуализируемых долевых и сегментарных бронхов не изменены, стенки их не деформированы. Средостение расположено по средней линии, не расширено. Данных, указывающих на увеличение лимфатических узлов, не получено. Мягкие ткани грудной клетки без видимых патологических изменений. Надпочечники не увеличены. Костных деструктивных изменений или участков уплотнения не выявлено. Заключение: КТ-картина состояния после резекции язычковых сегментов левого легкого, плевры, лимфатических узлов средостения от 18.07.2017. Единичные новообразования легких (вероятно, метастазы). Локальный пневмофиброз левого легкого. В динамике отмечается увеличение в размерах новообразований в S3 левого легкого, появление дополнительных очагов в S6 и S9 слева.

С учетом отрицательной динамики опухолевого процесса на фоне ПХТ и для определения дальнейшей тактики решено перепроверить результат иммуногистохимического исследования, что и было выполнено 17.11.2017 в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (г. Казань). Иммуногистохимическое исследование опухоли молочной железы № 22802: инвазивный РМЖ умеренной степени злокачественности, сумма баллов $(2 + 2 + 2) = 6$. РЭ – 7 б (80 %), РП – 6 б (65 %), HER2/неи отрицательный, уровень Ki-67 – 15 %. Иммуногистохимическое исследование метастатического узла в легком № 6062: метастаз шванномы.

При поступлении и физикальном обследовании: состояние пациентки относительно удовлетворительное. Рост 163 см, масса тела 90 кг. Телосложение нормостеническое. Кожа и видимые слизистые оболочки бледно-розовой окраски. Подкожная клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. По органам и системам без особенностей.

Правая молочная железа обычной формы и положения, размер 2. Кожа не изменена. Сосок не втянут, выделений из него нет. Узловых образований и инфильтрации не определяется. На месте левой молочной железы в горизонтальном направлении имеется окрепший послеоперационный рубец длиной 14 см. Патологических образований по ходу рубца не определяется. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются.

В нижней трети правого бедра на передней поверхности имеется вертикальный послеоперационный рубец длиной 10 см. В нижней трети послеоперационного рубца пальпируется плотное образование размером $6,0 \times 6,0$ см, малоподвижное, кожа над ним напряжена. Подколенные, паховые лимфатические узлы не пальпируются.

Ультразвуковое исследование правого бедра от 24.11.2017: в нижней трети правого бедра по передней поверхности отмечается новообразование размером 101×46 мм, неоднородное по структуре (внутри плотные кальцинированные включения, по краям (верхний, задний, нижний) гипозоженная структура). Границы неровные, нечеткие. Паховые, подколенные лимфатические узлы не визуализируются.

Клинический диагноз: С97. Первично-множественный метакронный рак:

- 1) злокачественная шваннома правого бедра, комбинированное лечение (1989 г.). Рецидив опухоли. Оперативное лечение 20.08.2015 (удаление опухоли правого бедра). Рецидив опухоли 12.2016. Оперативное лечение 16.12.2016. Прогрессирование заболевания 07.2017 (метастазы в легкие). Операция 18.07.2017 (эндоскопическая резекция язычковых сегментов левого легкого, плевры, лимфатических узлов средостения). 4 курса ПХТ по схеме ТС (07–10.2017). Прогрессирование на фоне лечения 11.2017 (увеличение размера и появление новых очагов в легких);
- 2) рак левой молочной железы рТ2N1M0. Состояние после мастэктомии по Маддену слева (20.08.2015), 6 курсов адъювантной ПХТ (АС).

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия II степени, II стадия, риск 3. Атеросклероз аорты. Хронический гастрит, стадия ремиссии. ЭКО I степени. Миома матки.

Для определения дальнейшего лечения 22.11.2017 пациентка консультирована в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Рекомендована ПХТ по схеме: гемцитабин 900 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни + доцетаксел 100 мг/м^2 в 1-й день. 27.11.2017 поступила

в химиотерапевтическое отделение областного онкологического диспансера для продолжения лечения.

Данный случай демонстрирует редкое клиническое наблюдение — первично-множественную метахронную злокачественную опухоль молочной железы и шван-

ному правого бедра — и необходимость и трудности дифференциальной диагностики в определении источника метастатического процесса в легких для выбора адекватного лечения, что потребовало неоднократно иммуногистохимического исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с. The state of oncological care for the population of Russia in 2020. Eds.: Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Moscow: P. Herten Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia, 2021. 239 p. (In Russ.)
2. Сельчук В.Ю., Попова Т.Н., Аверьянова С.В. Первично-множественные синхронные злокачественные новообразования репродуктивной системы у женщин. Российский онкологический журнал 2001;(3):18–21. Selchuk V.Yu., Popova T.N., Averyanova S.V. Primary-multiple synchronous malignant neoplasms of the reproductive system in women. Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology 2001;(3):18–21. (In Russ.)
3. Саркомы мягких тканей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. М., 2020. 63 с. Soft tissue sarcomas. Clinical recommendations. Ministry of Health of Russia. Moscow, 2020. 63 p. (In Russ.)

Вклад авторов

Т.Н. Попова: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

В.Ю. Барсуков: написание текста статьи;

А.С. Толстокоров: обзор публикаций по теме.

Authors' contributions

T.N. Popova: obtaining data for analysis, analysis of the received data;

V.Yu. Barsukov: writing the article;

A.S. Tolstokorov: a review of publications on the topic.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Н. Попова / T.N. Popova: <https://orcid.org/0000-0003-1249-3220>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient signed written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 01.04.2021. Принята к публикации: 07.11.2021.

Article submitted: 01.04.2021. Accepted for publication: 07.11.2021.