

УДК 618.19-006.04

## Метахронный рак в одной молочной железе

В.Л. Коваленко<sup>1</sup>, Т.И. Трякина<sup>2</sup>, А.Ч. Вон<sup>2</sup>, К.В. Тимофеев<sup>2</sup>, А.С. Шайкина<sup>2</sup><sup>1</sup>КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9; тел. +7 (4212) 27-24-92; e-mail: [rec@ipkszh.khv.ru](mailto:rec@ipkszh.khv.ru)<sup>2</sup>КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» МЗ ХК, 680042, г. Хабаровск, ул. Воронежское шоссе, 164; тел. +7 (4212) 41-06-47; e-mail: [info@kkco.khv.ru](mailto:info@kkco.khv.ru)

## Metachronic cancer of the single breast

V.L. Kovalenko<sup>1</sup>, T.I. Tryakina<sup>2</sup>, A.Ch. Von<sup>2</sup>, K.V. Timofeev<sup>2</sup>, A.S. Shaikina<sup>2</sup><sup>1</sup>Post graduate institute for public health specialists, 680009, Khabarovsk, ul. Krasnodarskaya, 9; tel. +7 (4212) 27-24-92; e-mail: [rec@ipkszh.khv.ru](mailto:rec@ipkszh.khv.ru)<sup>2</sup>Territorial clinical oncology center, 680042, Khabarovsk, Voronezhskoe shosse, 164; tel. +7 (4212) 41-06-47; e-mail: [info@kkco.khv.ru](mailto:info@kkco.khv.ru)

В статье представлено два клинических наблюдения метахронного рака в одной молочной железе. Метахронные раки, развившиеся в одной молочной железе через несколько лет после излечения первой опухоли, встречаются относительно редко, и тактика их лечения до настоящего времени не определена. Авторами представлены особенности диагностики и лечения этих форм рака молочной железы.

**Ключевые слова:** метахронный рак молочной железы, диагностика, лечение.

Two clinical cases of metachronic singular breast cancer are represented in this article. Metachronic cancer, developed in the singular breast after several years of primary tumor treatment, is the rear situation. Treatment approaches are not still defined. The authors represent the peculiarities of the diagnosis and treatment of such types of breast cancer.

**Key words:** metachronic breast cancer, diagnosis, treatment.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин. Заболеваемость этой патологией неуклонно растет во всем мире. В Российской Федерации за последние 11 лет – с 2004-го по 2014 год, заболеваемость РМЖ увеличивалась в среднем на 2,5 % ежегодно и в 2014 году составила 82,9 на 100 тысяч женского населения, а в абсолютных цифрах в 2014 году заболело 65 088 женщин (в 2004-м – 49 230 женщин) [1]. В этой связи весьма актуально решение проблемы ранней диагностики и оптимального лечения различных форм РМЖ. Метахронные раки, развившиеся в одной молочной железе через несколько лет после излечения первой опухоли, встречаются относительно редко – у 0,5–2,5 % больных РМЖ [2, 4, 5, 6], и тактика их лечения до настоящего времени не определена.

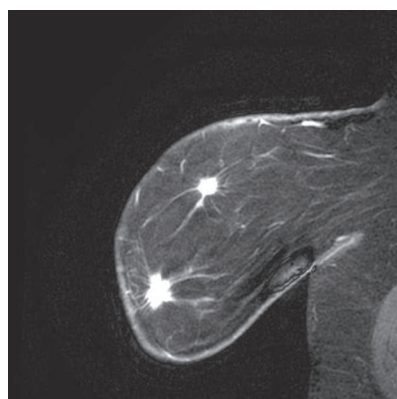
Приводим наши наблюдения.

Большая Н., 1969 г.р., наблюдается у онколога с 13.11.2010, когда при профилактической маммографии на границе нижних наружных квадрантов правой молочной железы было обнаружено узловое образование с нечеткими лучистыми контурами, вызывающее подозрение на рак. 14.01.2011 выполнена резекция правой молочной железы с удале-

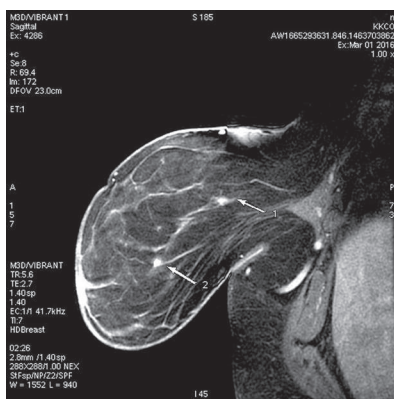
нием опухоли по типу лампэктомии. Гистологическое заключение – инфильтрирующий протоково-дольковый рак размером 15 мм с внутрипротоковым компонентом 1-й степени злокачественности. Иммуногистохимический анализ опухоли выявил позитивный уровень рецепторов эстрогенов и прогестерона при отрицательном статусе Her2new. После операции проведен курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в дозе 50 Гр по поводу рака правой молочной железы 1-й стадии T1cN0M0. В течение 5 лет получала гормонотерапию – тамоксифен и золадекс (1 год).

При динамическом обследовании онкологом в феврале 2016 года по данным УЗИ в верхне-внутреннем квадранте правой молочной железы выявлена опухоль размером 6 мм. Маммография от 08.02.2016 – в нижнемедиальном квадранте правой молочной железы два узловых образования размером 15 и 10 мм с тяжистой перестройкой к соску. Заключение: рак правой молочной железы.

МРТ от 01.03.2016 (рис. 1): молочные железы симметричны. Соски расположены обычно, зона ареол не изменена. Молочные железы окружены гипоинтенсивной полоской кожи и широким подкожно-жировым слоем. Паренхима желез представлена преимущественно



**Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма (сагиттальная проекция) правой молочной железы больной Н. Визуализировано две опухоли размером 15 и 10 мм**



**Рис. 1а. Магнитно-резонансная томограмма (сагиттальная проекция) правой молочной железы больной Н. Визуализируются дополнительные опухолевые узлы в проекции нижнего внутреннего квадранта и на границе внутренних квадрантов**



**Рис. 1б. Магнитно-резонансная томограмма (сагиттальная проекция) правой молочной железы больной Н. Визуализируется опухолевый узел на границе нижних квадрантов**

жировой тканью. Мышечный каркас не изменен. В правой молочной железе определяются образования с четкими лучистыми контурами, ориентированы вдоль протоков: на границе внутренних квадрантов размером 15 x 9 мм (рис. 1а), выше от него по протоку – до 9 мм и 10 x 7 мм; в верхневнутреннем квадранте – размером 10 x 7 мм; в нижненаружном квадранте и на границе нижних квадрантов две опухоли: 11 x 7 мм и 10 x 6 мм (рис. 1б). Левая молочная железа без дополнительных очагов и зон патологического контрастирования. Единичные подмышечные лимфатические узлы справа до 9 мм. Заключение: мультицентричный рак правой молочной железы.

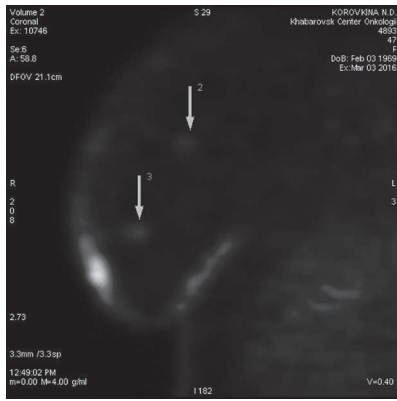
ПЭТ с  $F^{18}$ ФДГ от 03.03.2016 (рис. 2, 3) – на фоне фиброзно-жировой инволюции молочных желез, линейных участков фиброза справа с фоновым накоплением РФП до  $SUV_{max} = 0,66$ , слева до  $SUV_{max} = 0,55$ . В паренхиме правой молочной железы соответственно описанию МРТ от 01.03.2016 отмечается патологическая гиперметаболическая активность на границе внутренних квадрантов, на расстоянии 34 мм от ареолы (соответствует очагу № 1 по МРТ),  $SUV_{max} = 1,76$ , ИИ = 2,6, по ПЭТ – размеры 1,4 x 0,9 x 0,8 см; тянется вдоль протоков. Выше нее по протоку (верхневнутренний квадрант, соответствует очагу № 2 по МРТ) –  $SUV_{max} = 0,88$ , ИИ = 1,3, ПЭТ – размеры оценить затруднительно вследствие низкой метаболической активности относительно фона. По КТ размеры этого очага 0,8 x 0,8 x 0,9 см. На границе нижних квадрантов (на 6 часах), вдоль субмаммарной складки, линейное неравномерное уплотнение ткани железы, с участками обызвествления (до 4 мм в диаметре), минимальным повышением уровня  $SUV_{max} =$

0,96 относительно фона (послеоперационный рубец). Очаговая гиперфиксация РФП соответственно указанным по МРТ очагам (№ 5) не визуализируется. В проекции очагов № 3, 4 – очагов патологического накопления РФП также четко не дифференцируется. В подмышечной области с двух сторон – без очагов патологической метаболической активности. Подмышечные лимфатические узлы визуально, по КТ размерам и структуре в пределах доброкачественной гиперплазии. Заключение: в сравнении с исследованием от 29.05.2013 на границе внутренних квадрантов и в проекции верхневнутреннего квадранта правой молочной железы два очага патологической метаболической активности (корреляция с данными МРТ, очаги № 1 и 2). Минимальное накопление РФП с низким ИИ на уровне послеоперационного рубца.

При физикальном осмотре пациентка гиперстенического типа с избыточно развитым подкожно-жировым слоем (ожирение 2–3-й степени). Молочные железы симметричны, обычной формы. Соски не втянуты, на одном уровне, выделений нет. Послеоперационный рубец в области нижних квадрантов правой молочной железы длиной 6 см в удовлетворительном состоянии. Опухолевые образования в правой молочной железе не пальпируются. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Установлен дооперационный диагноз: метастронный мультицентрический рак правой молочной железы 1-й стадии T1c(5)N0M0 после комбинированного лечения (лампэктомия + ДАТ) рака этой железы 1-й стадии в 2010 году.

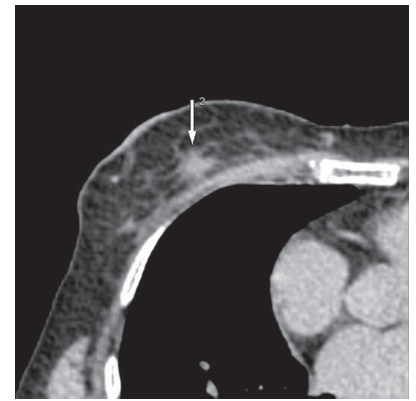
В связи с отказом больной от радикальной мастэктомии в полном объеме и ее желанием



**Рис. 2. ПЭТ-исследование (сагиттальная проекция) больной Н. с накоплением ФДГ в двух опухолях правой молочной железы (отмечено стрелкой)**



**Рис. 3. ПЭТ/КТ-исследование (фронтальная проекция) больной Н. с накоплением ФДГ в опухолях правой молочной железы (отмечено стрелкой)**



**Рис. 4. Компьютерная томограмма больной К. Визуализирована опухоль правой молочной железы размером 12 мм**

в последующем выполнить эндопротезирование молочной железы 16.03.2016 выполнена операция – кожесберегающая мастэктомия с лимфодиссекцией по типу Пирогова (удаление близлежащих подмышечных лимфатических узлов).

Гистологическое исследование молочной железы с прилегающей жировой клетчаткой без кожи размером 24 x 15 x 5 см. В нижневнутреннем квадранте определяется плотный опухолевый узел серо-желтого цвета со звездчатыми краями размером 0,8 см. На расстоянии 3 см от последнего определяется второй опухолевый узел аналогичного строения диаметром 1 см. На расстоянии 2 см от второго узла определяется участок уплотнения по типу горошины диаметром 0,3 см. В непосредственной близости от последнего узла имеется плотный участок белесоватого цвета диаметром 0,5 см, рядом с которым располагается образование размером 0,2 см. В прилегающей жировой клетчатке имеются округлые образования сероватого цвета, некоторые плотноватые белесоватого цвета до 0,5 см. Микроскопически все опухолевые узлы представлены комплексами крупных полиморфных клеток с гиперхромными ядрами, формируют железистые структуры, располагающиеся в виде цепочек, разделенных соединительнотканной стромой. Встречаются неправильной формы структуры из опухолевых клеток, а также участки, где опухолевые клетки разделены на отдельные точки; 3-й опухолевый узел с наличием очага некроза. Также в толще молочной железы среди фиброзной и соединительной ткани (кусочки взяты на всем протяжении молочной железы) определяются разбросанные опухолевые железы (внутриорганные диссеминаты). В двух

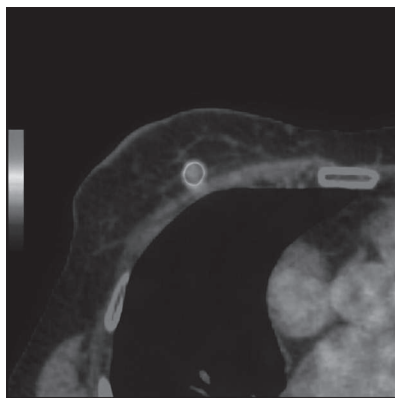
из семи найденных лимфатических узлов прилежащей жировой клетчатке подкапсульно определяется разрастание полиморфных клеток с гиперхромными ядрами, светлой цитоплазмой. Края резекции без признаков злокачественного роста.

Патогистологическое заключение: мультицентрический инфильтрирующий дольковый рак молочной железы (во всех пяти узлах). Метастаз рака в 2 лимфатических узлах, в остальных 5 – липоматоз и реактивная гиперплазия. Опухолевые диссеминаты среди фиброзной, соединительной ткани молочной железы. Края резекции молочной железы без опухолевого роста. Для оценки биологических свойств опухоли и ее чувствительности к противоопухолевой терапии запланировано выполнение комплексного иммуногистохимического анализа.

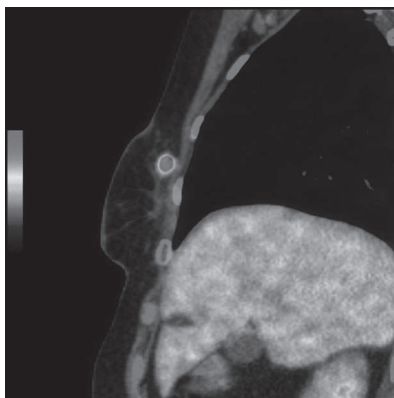
Окончательный диагноз: метакронный мультицентричный рак правой молочной железы IIА стадии T1b(5)N1M0. В настоящее время больная получает стандартную противоопухолевую химиотерапию.

По данным литературы [3], трех- и пятилетняя выживаемость больных мультицентричным раком молочной железы суммарно и по отдельным стадиям не хуже, чем при монофокальном раке. Так, по данным МНИ-ОИ им. П.А. Герцена, пятилетняя выживаемость суммарно при всех стадиях составила 73,2 %.

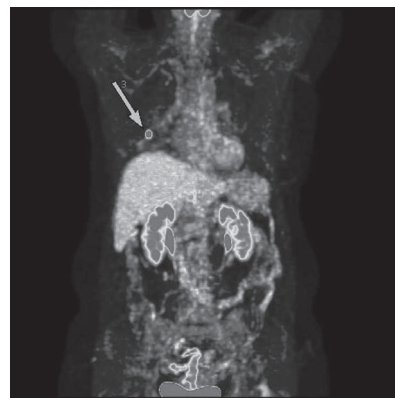
Пациентка К., 1958 г.р., 57 лет, находится под наблюдением онколога с 17.10.1995, когда ей была выполнена радикальная резекция правой молочной железы с подмышечной лимфодиссекцией по поводу инфильтрирующего протокового рака 2А стадии T2N0M0. Опухоль размером 30 мм располагалась в аксиллярной



*Рис. 5. Больная К. ПЭТ/КТ-исследование всего тела с накоплением ФДГ в опухоли правой молочной железы*



*Рис. 6. Больная К. ПЭТ/КТ-исследование всего тела с накоплением ФДГ в опухоли правой молочной железы (сагиттальная проекция)*



*Рис. 7. Больная К. ПЭТ/КТ-исследование всего тела с накоплением ФДГ в опухоли правой молочной железы (фронтальная проекция)*

части молочной железы. После операции получила курс ДЛТ в суммарной очаговой дозе 46 Гр. Регулярно наблюдалась у онколога поликлиники. В январе 2016 года самостоятельно обнаружила очаговое образование в этой же железе, по поводу которого была обследована. При маммографии от 29.02.2016: молочные железы асимметричны за счет уменьшения правой после радикальной резекции по поводу бластомы в 1995 году. При анализе рентгенархива за 2014 год и настоящих маммограмм в правой железе наблюдается выраженная трабекулярная деформация стромы. На границе верхних квадрантов визуализируется участок локального уплотнения паренхимы железы. Левая молочная железа с инволютивными изменениями без очаговых образований. Заключение: локальный фиброз, подозрение на рак правой молочной железы.

УЗИ молочных желез от 04.03.2016: в правой молочной железе на 12 часах лоцируется образование пониженной эхогенности 1,3 x 0,95 см с неровным контуром, аваскулярное. Подмышечные лимфатические узлы справа не лоцируются, слева размером 1,0 x 0,5 см и 1,3 x 0,7 см, обычной структуры. Заключение: рак правой молочной железы. При пункционной биопсии образования правой молочной железы под УЗИ-контролем найдены клетки протокового рака. 26.04.2016 при ПЭТ/КТ с  $F^{18}$ ФДГ в правой молочной железе на 12 часах имеется очаг патологического гиперметаболизма глюкозы, размерами 1,2 x 1,1 см (рис. 5–7), со SUV = 11,2, по данным КТ соответствующий мягкотканному образованию аналогичных размеров (рис. 4). Иных очагов патологического гиперметаболизма глюкозы не выявлено. Заключение: рак правой молочной железы.

При физикальном осмотре больной молочные железы асимметричны, левая больше правой, соски не изменены, отделяемого из них нет. Послеоперационный рубец в области правой молочной железы длиной 16 см проходит косо от подмышечной области до соска. Правая подмышечная область запавшая, дополнительных очаговых образований здесь не определяется. На границе верхних квадрантов вне рубца пальпируется плотная подвижная опухоль до 2 см в диаметре. Левая молочная железа без особенностей.

Дооперационный диагноз: метакхронный рак правой молочной железы I стадии, T1N0M0; состояние после комбинированного лечения протокового рака этой железы 2A стадии T2N0M0 в 1995 году. 06.05.2016 – операция мастэктомии справа. При гистологическом исследовании молочной железы найдена опухоль размером 11 мм, по структуре соответствующая дольковому раку с наличием опухолевых эмболов в окружающих лимфатических сосудах.

Окончательный диагноз: метакхронный дольковый рак правой молочной железы I стадии, pT1cN0M0; состояние после комбинированного лечения протокового рака этой железы 2A стадии T2N0M0 в 1995 году. В настоящее время пациентка с учетом морфологических особенностей опухоли получает химиотерапию.

#### **Заключение**

Исходя из представленных данных, у пациентки Н. метакхронный рак, развившийся в ранее оперированной молочной железе, можно трактовать с учетом 5-летней давности и разной гистологической структуры опухолей в 2011-м и 2016 годах как самостоятельный новый опухолевый процесс с мультицентричным ростом, внутриорганной диссеминацией

и метастазами в регионарные лимфатические узлы. В то же время нельзя полностью исключать метастатическую природу вторых опухолей за счет метастазирования долькового компонента. В пользу последнего предположения свидетельствует внутриорганный диссеминация опухоли. Несмотря на возможность разного генеза новых опухолей, больной показана и проводится противоопухолевая лекарственная терапия с динамической оценкой как местного течения опухолевого процесса (местный рецидив), так и оценкой состояния внутренних органов (метастазирование в отдаленные органы). При отсутствии данных о

прогрессировании опухоли правой молочной железы в течение двух лет возможно выполнение маммопластики.

У второй больной К. метастатический рак правой молочной железы разного гистологического строения и стадийности возник через 21 год после комбинированного лечения первой опухоли. В данном наблюдении нельзя полностью исключить, что генез второй опухоли связан с предшествующей лучевой терапией. Дальнейшая тактика лечения больной (химиотерапия) обусловлена таким неблагоприятным морфологическим признаком, как опухолевые эмболы в лимфатических сосудах.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бехтерева, Е.И. Первичная множественность рака молочных желез / Е.И. Бехтерева, Э.Г. Цейликман, А.В. Вахетин // *Вопр. онкологии*. – 1986. – Т. 32, № 7. – С. 91–95.
2. Злокачественные новообразования в России в 2014 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2016. – 236 с.
3. Первично-множественные злокачественные опухоли : рук. для врачей / под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М. : Медицина, 2000. – 336 с.
4. Проблемы первично-множественных процессов у больных раком молочной железы / Ю.С. Сидоренко, Т.В. Шелякина, Е.В. Тумова, З.М. Гагагашева // *Сиб. онкол. журнал*. – 2010. – № 1 (37). – С. 18–22.
5. Multi-centricity in breast cancer / O. Anastassiades, E. Iakovou, N. Stravidou et al. // *Amer. j. clinical pathology*. – 1993. – Vol. 99, № 3. – P. 238–243.
6. Nengut, A. Multiple primary neoplasms / A. Nengut, E. Robinson // *Cancer J*. – 1992. – Vol. 5, № 5. – P. 245–248.