

## МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПАХОВЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

**Н.В. Коваленко<sup>1,2</sup>, Т.Ф. Девятченко<sup>2</sup>, М.А. Балабина<sup>1</sup>, С.А. Омельченко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Метастазирование, распространение раковых клеток от первичной опухоли в отдаленные органы и их резистентная к лечению пролиферация при множественных метастазах остается серьезной клинической и биологической проблемой. Генетика метастазов рака молочной железы является достаточно сложной областью для изучения. Она сравнительно нова и обширна [5]. В данной статье описаны клинические случаи метастазирования рака молочной железы в паховые лимфатические узлы при прогрессировании заболевания после радикального лечения и первично диссеминированного процесса с поражением паховых лимфатических узлов.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, метастазирование в паховые лимфатические узлы.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-84-87

## METASTASIS OF BREAST CANCER IN THE INGUINAL LYMPH NODES. CLINICAL CASES

**N.V. Kovalenko<sup>1,2</sup>, T.F. Deviatchenko<sup>2</sup>, M.A. Balabina<sup>1</sup>, S.A. Omelchenko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SBHI «Volgograd Regional Clinical Oncology Center»;

<sup>2</sup>FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation

Metastasis, the spread of cancer cells from the primary tumor to distant organs and their treatment-resistant proliferation in multiple locations, remains a major clinical and biological challenge. The genetics of breast cancer metastasis is a very complex field of study. It is relatively new and expanding [5]. This article describes the clinical cases of metastasis of breast cancer in the inguinal lymph nodes with the progression of the disease after radical treatment and the primary disseminated process with the defeat of inguinal lymph nodes.

*Key words:* breast cancer, metastasis to the inguinal lymph nodes.

Понятие «*метастатический/рецидивный (диссеминированный, распространенный) рак молочной железы*» объединяет первично-метастатический рак молочной железы и прогрессирование заболевания после ранее проведенного радикального лечения (местные рецидивы и/или развитие отдаленных метастазов) [2].

Недостаточная активность программ раннего выявления рака молочной железы и малая информированность населения приводят к тому, что в России часто заболевание диагностируется, когда процесс приобретает местно-распространенный или метастатический характер. К сожалению, в настоящее время *метастатический рак молочной железы (МРМЖ)* по-прежнему остается неизлечимым заболеванием. Средняя продолжительность жизни больных генерализованным раком молочной железы с момента выявления метастазов составляет 2–3,5 года, пятилетняя выживаемость составляет 40 % и только 10 % – свыше 10 лет. Необходимо констатировать, что метастатический РМЖ является неизлечимым заболеванием. Вследствие этого основной задачей лечения генерализованного РМЖ являются продление жизни пациенток с минимальной потерей ее качества. Современные подходы к лечению позволили значительно продвинуться в сторону реализации этих целей (А.Д. Каприн, 2018) [1].

Несмотря на множество исследований, метастазы плохо изучены и плохо контролируются клинически. Последние данные показывают, что способность к метастазированию обусловлена как внешними, так и внутренними факторами опухолевых клеток. Внутренние факторы связаны с агрессивностью опухолевых клеток. Внешние факторы связаны с перитуморальной стромой, иммунным ответом и неоангиогенезом и, вероятно, включают другие, более неуловимые факторы, связанные с реакцией на лечение или восприимчивостью к хозяину. Потенциал опухоли к метастазированию может быть обнаружен на ранних стадиях и до появления метастазов с помощью генно-экспрессионного профилирования. Эта находка бросила вызов первоначальной идее, что метастазы возникают от клеток внутри основной опухоли, которые приобретали способность метастазировать после накопления изменений и преодоления барьеров хозяина [4].

Метастазирование рака молочной железы в паховые лимфатические узлы происходит достаточно редко (в литературе описаны единичные случаи), данный путь описан Gerota в 1897 г. При блокаде опухолевыми эмболами основных путей оттока лимфы, последняя через лимфатические сосуды, располагающиеся в эпигастрии, прободящие оба листка влагалища прямой мышцы живота,

попадает в предбрюшинную клетчатку, оттуда в средостение и через венечную связку в печень. Часть лимфы по сосудам в подкожной жировой клетчатке оттекает из эпигастрия в паховые лимфатические узлы одноименной стороны [3].

В ГБУЗ «ВОКОД» за период с 2016 по 2018 г. было выявлено 2 случая метастазирования рака молочной железы в паховые лимфатические узлы.

**Клиническое наблюдение № 1.** Пациентка М., 1974 г. р., обратилась в ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» 12.01.2016 г. с жалобами на ноющую боль в левой молочной железе, появившуюся в декабре 2015 г.

При осмотре: в левой молочной железе на границе верхних квадрантов определяется уплотнение 1,5 × 1,0 см, ткань правой молочной железы без очагово-инфильтративных изменений. В подмышечной области слева – лимфатический узел до 2,0 см в диаметре, плотной консистенции.

Выполнено (12.01.2016 г.) УЗИ молочных желез: молочные железы смешанной структуры с равным соотношением жирового и железистого компонентов, протоки не расширены, структура умеренно неоднородная, с признаками фиброзных изменений. В левой молочной железе на границе верхних квадрантов определяется гипозоногенное образование 1,35 × 0,85 см с нечеткими неровными контурами и неоднородной внутренней структурой, характерное для злокачественного процесса (рис. 1). В подключичной области слева и в подмышечной области справа определяются множественные лимфатические узлы до 2,8 × 0,9 см с нарушенной дифференцировкой структуры, характерные для метастазов. Другие зоны регионарного лимфооттока – без особенностей.

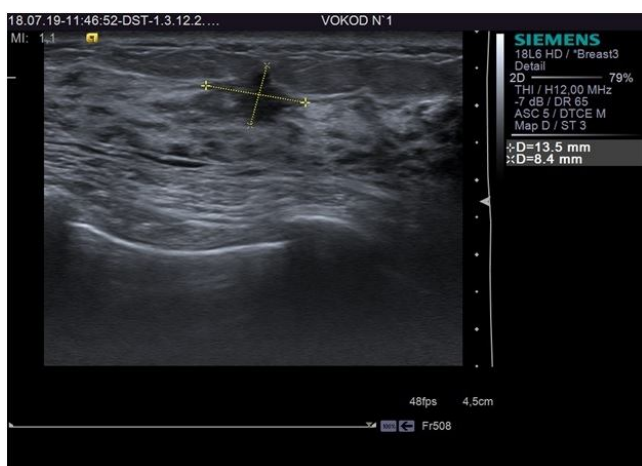


Рис. 1. ЗНО левой молочной железы

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, рентгенография органов грудной клетки, скинтиграфия костей скелета (январь 2016 г.) – без признаков метастатического поражения.

Выполнена (20.01.2016 г.) трепанбиопсия опухоли левой молочной железы, результат гистологического исследования № 2094-97 – инфильтрирующий рак 8522/3/3 C50, при иммуногистохимическом исследовании отмечается экспрессия белков рецепторов эстрогена, отсутствует экспрессия белков рецепторов прогестерона, пролиферативная активность 4 %. Экспрессия Her2/Neo на уровне 3(+), положительная.

С учетом данных обследований выставлен диагноз: ЗНО левой молочной железы St IIB, T4N3M0G3, отёчно-инфильтративная форма, клиническая группа II. Решением врачебной комиссии № 20/1501 от 05.02.2016 г., рекомендовано начать лечение с неoadьювантной полихимиотерапии.

Проведено 5 курсов неoadьювантной полихимиотерапии по схеме: доксорубин 90 мг + паклитаксел 300 мг (12.02.2016–25.05.2016), после чего 01.07.2016 г. пациентке выполнена радикальная мастэктомия по Маддену слева, гистологическое заключение № 24750-24754 – инфильтрирующий протоковый рак, патоморфоз IV степени, в лимфатических узлах – атрофия.

В последующем было проведено 3 курса ПХТ по схеме: доксорубин 90 мг, паклитаксел 300 мг (18.08.2016–14.10.2016) и послеоперационная лучевая терапия (05.12.2016–23.12.2016): внешнее дистанционное облучение, суммарная доза на опухоль 37 Гр 70 ВДФ, суммарная доза на пути регионарного лимфооттока I порядка 37 Гр 70 ВДФ с параллельным введением трастузумаба.

После завершения лучевой терапии пациентке назначена ГТ (тамоксифен 10 мг 2 раза в день до 5 лет).

Пациентка обратилась в ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» с жалобами на узловое образование шеи слева 10.12.2018 г.

При осмотре: правая молочная железа, мягкие ткани передней грудной стенки слева и область послеоперационного рубца – без узловых образований и зон инфильтрации, в мягких тканях шеи слева пальпируется два безболезненных узловых образования до 1,0 см в диаметре (УЗИ – в мягких тканях шеи слева, надключичной области слева и подключичной области слева определяются лимфатические узлы до 1,5 × 0,7 см, без прослеживаемой дифференцировки структуры, зоны регионарного лимфооттока справа, а также правая молочная железа и область послеоперационного рубца слева – без особенностей).

Под контролем УЗИ выполнена ТИАБ шейного лимфатического узла слева, в цитограмме – злокачественные клетки.

Выполнена (21.01.2019 г.) открытая биопсия лимфатического узла шеи слева. Гистологическое заключение № 51963/18 биоптата лимфатического узла шеи слева – метастаз недифференцированного рака, иммуногистохимическое исследование –

фенотип метастаза карциномы молочной железы люминального В типа, Her2-неу-позитивный, M8500/6.

По решению врачебной комиссии пациентке назначен курс паллиативной ПХТ с трастузумабом, но с подозрением на тромбоз вен правой нижней конечности больная поступила в ГКБ СМП № 25 г. Волгограда, где при УЗДС глубокие и подкожные вены правой нижней конечности проходимы, в левой паховой области определяется лимфатический узел 2,1 × 1,3 × 2,0 см с нарушенной дифференцировкой структуры (рис. 2).

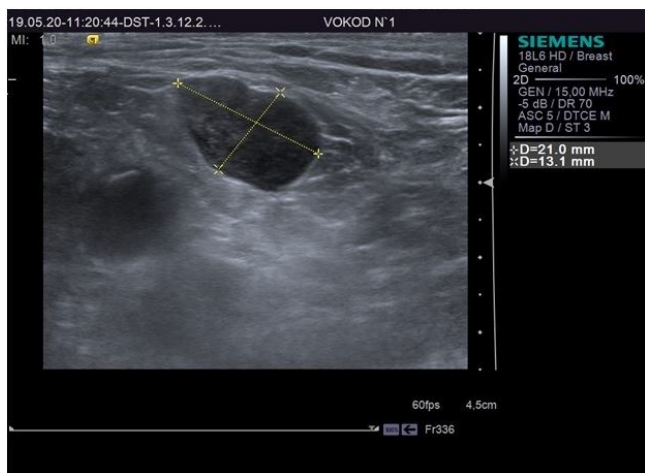


Рис. 2. Паховый лимфатический узел слева с нарушенной дифференцировкой структуры

Под ультразвуковым контролем произведена трепанбиопсия (12.02.2019 г.) одного из паховых лимфатических узлов слева с нарушенной дифференцировкой структуры (см. рис. 2).

Гистологическое исследование № 6633 от 14.02.19: в трепанбиоптате – цепочки атипичных клеток и тубулярных структур с ядерным полиморфизмом, M8500/6/3, C50. Иммуногистохимическое исследование от 25.02.2019г. – метастаз рака неспецифического типа, люминальный Her2-позитивный, M8500/6/2.

По решению врачебной комиссии пациентке назначен курс паллиативной ПХТ с трастузумабом. Курс ПХТ проведен не был в связи с клиническими и лабораторными признаками ХПН. По поводу чего назначено лечение у уролога, нефролога по месту жительства, с дальнейшей явкой (при нормализации показателей азотистого обмена) в ГБУЗ «ВОКОД» для решения вопроса о продолжении специального лечения.

**Клиническое наблюдение № 2.** У второй пациентки мы наблюдали первично метастатический рак молочной железы с поражением паховых лимфатических узлов.

Пациентка Ш., 1950 г. р., обратилась в ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» с жалобами на увеличение

пахового лимфатического узла слева, данное состояние отмечает около года.

При осмотре в молочных железах опухолевые образования не определяются, в паховой области слева – увеличенный лимфатический узел до 2,0 см в диаметре.

При УЗИ паховых лимфатических узлов от 30.10.2018 г.: слева в паховой области имеются два лимфатических узла с нарушенной дифференцировкой структуры до 2,0 × 1,0 см в диаметре. УЗИ ОБП, ОМТ, ФЛГ ОГК, МРТ ОБП от 11.2018 г.: без признаков метастатического поражения.

Маммография от 01.11.2018 г.: структура молочных желез представлена преимущественно фиброзной тканью, тип плотности а. Определяются множественные кальцификаты. Слева на границе нижних квадрантов определяется асимметричный участок с тяжистыми контурами 5 мм.

УЗИ молочных желез от 18.02.2019 г.: молочные железы смешанного типа строения, с преобладанием жирового компонента, протоки не расширены, в правой железе патологических узловых образований и зон инфильтрации не выявлено, в левой молочной железе на 4 ч определяется неоднородное гипозоногенное образование 1,0 × 0,6 см в диаметре с нечеткими неровными контурами, характерное для злокачественного процесса, BIRADS 5 (рис. 3), зоны регионарного лимфооттока без патологии.



Рис. 3. ЗНО левой молочной железы

20.02.2019 г.: выполнена core-биопсия опухоли левой молочной железы.

Гистологическое заключение № 8142 от 25.02.2019 г.: инфильтрирующий рак M8500/3 G2.

ИГХ № 248 от 14.03.2019 г.: на срезах блока проведено исследование, результат: ER (Clone SP1) – реакция отрицательная, PgR (Clone YR85) – реакция отрицательная, Ki 67 (Clone SP6) – 20 % в инвазивном компоненте, HER2/neu – реакция негативная. Заключение: triple-negative.

При ТИАПБ пахового лимфатического узла слева (ультразвуковая картина метастатического

поражения, рис. 4) – железистый рак (цитологическое заключение № 16371).

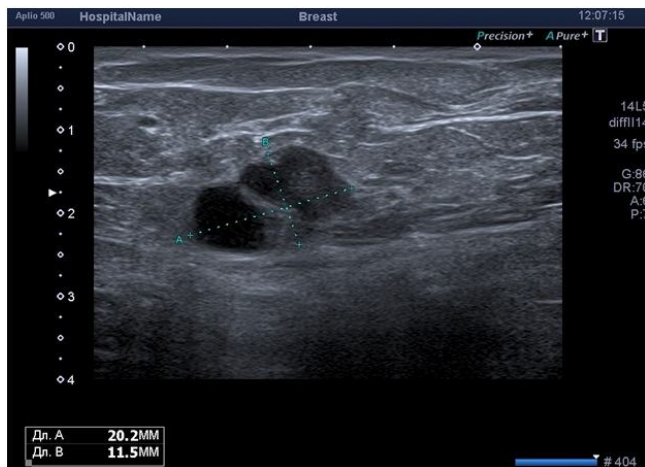


Рис. 4. Паховый лимфатический узел слева с нарушенной дифференцировкой структуры

20.02.2019 г. пациентка осмотрена онкогинекологом – данных за онкопатологию нет, миома матки.

Пациентка представлена на врачебную комиссию 14.03.2019 г.: рекомендовано 4к ПХТ по схеме TP или DP.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные клинические случаи доказывают выраженную изменчивость биологического поведения и клинического течения рака молочной железы. Однако метастазы в паховые лимфатические узлы встречаются очень редко. Поэтому клиницисты должны быть насторожены, сталкиваясь с необычными жалобами и результатами обследований у пациентов с раком молочной железы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ващенко Л.Н., Бакулина С.М., Черникова Е.Н., Тетерников А.В. Современные возможности лечения метастатического рака молочной железы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 4. – С. 165–170.
2. Жукова Л.Г. Современные подходы к лечению метастатического рака молочной железы // Вместе против рака. Врачам всех специальностей. – 2006. – № 1. – С. 6–12.
3. Онкология для практикующих врачей / под ред. профессора С.С. Чистякова. – М.: Авторская академия, 2009. – 634 с.
4. Bertucci F., Birnbaum D. Distant metastasis: not out of reach any more // Journal of Biology. – 2009. – March. DOI <https://doi.org/10.1186/jbiol128>.
5. Mansel R.E., Fodstad O., Jiang W.G. Metastasis of Breast Cancer. – Springer, 2007. – 449 с.

## REFERENSES

1. Vashhenko L.N., Bakulina S.M., Chernikova E.N., Teternikov A.V. Sovremennye vozmozhnosti lecheniya metastaticheskogo raka molochnoj zhelezy [Current treatment options for metastatic breast cancer]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij* [International Journal of Applied and Basic Research], 2018, no. 4, pp. 165–170. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Zhukova L.G. Sovremennye podhody k lecheniyu metastaticheskogo raka molochnoj zhelezy [Modern approaches to the treatment of metastatic breast cancer]. *Vmeste protiv raka. Vracham vseh special'nostej* [Together against cancer. Doctors of all specialties], 2006, no. 1. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Onkologija dlja praktikujushhih vrachej [Oncology for medical practitioners]. In S.S. Chistjakov (ed.). Moscow: Avtorskaja akademija, 2009. 634 p.
4. Bertucci F., Birnbaum D. Distant metastasis: not out of reach any more // Journal of Biology, 2009, March. DOI <https://doi.org/10.1186/jbiol128>.
5. Mansel R.E., Fodstad O., Jiang W.G. Metastasis of Breast Cancer. Springer, 2007. 449 p.

## Контактная информация

**Девятченко Татьяна Федоровна** – к. м. н., доцент кафедры онкологии, гематологии и трансплантологии ИНМФО, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [dtf-onco@mail.ru](mailto:dtf-onco@mail.ru)