

В. А. Кузьмина, С. А. Калашникова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ,
кафедра морфологии

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАТОМОРФОЗА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

УДК 616-091.816

Рак молочной железы (РМЖ) является основной причиной смерти в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин от злокачественных новообразований во всем мире. В статье представлен случай из клинической практики: рассмотрен патоморфоз рака молочной железы III ст. под воздействием неoadъювантной химиотерапии, проводимой согласно международным стандартам. В результате изменения ИГХ-статуса под действием проводимой химиотерапии возник рецидив основного заболевания с метастазами в головной мозг.

***Ключевые слова:** рак молочной железы, неoadъювантная химиотерапия, патоморфоз, иммуногистохимический статус, злокачественные новообразования.*

V. A. Kuzmina, S. A. Kalashnikova

A CLINICAL CASE OF PATHOMORPHISM OF BREAST CANCER UNDER THE EFFECT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

Breast cancer (BC) is the main cause of death in the structure of cancer incidence and mortality of women from malignant neoplasms worldwide. A case from clinical practice is presented: the pathomorphism of breast cancer of the III st. under the influence of neoadjuvant chemotherapy conducted according to international standards. As a result of changes in IHC status under the influence of chemotherapy, a relapse of the underlying disease with brain metastases occurred.

***Key words:** breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, pathomorphosis, immunohistochemical status, malignant neoplasms.*

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) не только занимает первое место среди онкологической патологии у женского населения, но и является основной причиной смерти в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин от злокачественных новообразований во всем мире [1, 2, 4].

Определение иммуногистохимического статуса (ИГХ-статус) опухоли является основой для назначения неoadъювантной химиотерапии у пациенток с местно-распространенной стадией РМЖ III стадии [3, 5, 6].

Однако до настоящего времени остается без внимания факт возможного патоморфоза опухоли, мутации опухолевых клеток под действием химиотерапии, развитие резистентности к препаратам, использованным при проведении неoadъювантного лечения, что и обуславливает актуальность представленного клинического случая.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Продемонстрировать патоморфоз рака молочной железы под воздействием неoadъювантной химиотерапии, проводимой по международным стандартам, на примере клинического случая.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

В Пятигорский межрайонный онкологический диспансер обратилась пациентка З., 1955 года рождения, с жалобами на увеличение подмышечного лимфатического узла справа.

Anamnesismorbi: пациентка З. считает себя больной с февраля 2016 г., когда впервые отметила увеличение подмышечного лимфатического узла справа. Выполнено УЗИ (05.02.16 г.). Заключение: эхографические признаки лимфаденопатии подмышечного лимфоузла справа. Осмотрена онкологом, назначена рентгенограмма молочных желез. Заключение маммографии: фиброзно-жировая трансформация, ткань молочных желез соответствует возрасту. При пункции лимфатического узла: морфологические признаки воспаления. Получены рекомендации о регулярном обследовании молочных желез методом маммографии.

Anamnesisvitalis: Раннее развитие без особенностей. Гемотрансфузии, оперативные вмешательства, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Кожными заболеваниями ранее не болела, аллергологический анамнез не отягощен, лекарственной непереносимости не выявлено. Эпидемиологический анамнез не отягощен.

Согласно полученным рекомендациям 10.01.17 г. выполнена маммография, на которой обнаружены «округлые однородные образования с четкими контурами». Заключение: кисты правой молочной железы?

Консультирована хирургом онкологического диспансера, 20.01.17 г. выполнено УЗИ с целью уточнения информации маммографического исследования. Заключение: эхопризнаки объемных образований (на 10 час. 9,0 x 15,0 мм, на 3 час. 9,0 x 11,0 мм) правой молочной железы, специфические измененные лимфатические узлы правой подмышечной области, диффузные изменения молочных желез фиброзного типа. Лимфатические узлы справа: патологически измененные, сливающиеся между собой, размерами 6,0 x 20,0; 7,0 x 18,0 мм). Показано цитологическое исследование.

Пациентке 26.01.17 г. была произведена трепан-биопсия правого подмышечного лимфа-

тического узла. Гистологическое исследование № 620-21 от 31.01.17 г. Заключение: инвазивный потоковый рак, скirroзный тип роста. Результаты иммуногистохимического исследования от 14.02.17 г. № 17: рецепторы эстрогена (РЭ) – отриц., рецепторы прогестерона (РП) – отриц., HER-2new+++; Ki67 = 80 %; P53 = 48 %. Назначено проведение неоадьювантной химиотерапии (табл. 1).

После химиотерапии выполнена радикальная мастэктомия по Маддэну, с последующей адьювантной химиотерапией, назначенной согласно молекулярному подтипу, в том числе по подтипу, определенному в январе 2017 г. перед началом химиотерапии, а также курс послеоперационной дистанционной лучевой терапии.

Комплексное лечение пациентки с диагнозом: инвазивный протоковый рак, скirroзный тип роста представлено в табл. 2.

Таблица 1

Курсы неоадьювантной химиотерапии пациентки 3

№	Период проведения	Препараты выбора	Схема курсов
1.	Март 2017	АС (циклофосфан+доксорубин)	повторяемость 21 день 4 курса
2.	Июнь 2017 – август 2017	Таксаны + ТТ (паклитаксел + трастузумаб)	4 курса

Таблица 2

Комплексное лечение пациентки 3. с диагнозом: инвазивный протоковый рак, скirroзный тип роста

№	Период проведения	Препараты выбора	Схема курсов
1.	Сентябрь 2017	Мастэктомия по Маддэну	1
2.	Октябрь 2017 – май 2018	Таксаны + ТТ (паклитаксел + трастузумаб)	5 курсов
3.	Октябрь 2017 – ноябрь 2017	Дистанционное послеоперационное облучение	1 курс

Осенью 2018 г. у пациентки появилась неврологическая симптоматика в виде головных болей и потери ориентации в пространстве. Обратилась в нейрохирургическое отделение Ставропольской краевой клинической больницы, где после обследования была прооперирована. Гистологическое исследование удаленной опухоли лобной доли № Д5868/12 от 03.12.18 г.: метастаз низкодифференцированной опухоли типа плоскоклеточного рака, необходима иммуногистохимическая верификация.

В лаборатории патологической анатомии Российского НИИ нейрохирургии им проф. А. П. Поленова выполнено иммуногистохимическое исследование № 2976/446/18 от 20.12.18 г., заключение: метастаз низкодифференцированного рака солидно-альвеолярного типа строения, высокой пролиферативной активности (иммунопролиферативная активность Ki67 = 25–30 %), слабоположительной экспрессией на прогесте-

рон (HS = 61), отрицательной экспрессией на эстроген.

В Пятигорском межрайонном онкологическом диспансере 10.01.19 г. проведено ИГХ удаленной ткани на HER2/new рецепторы: № 4/19: ++ (полное окрашивание мембраны, слабое или умеренное, более 10 % опухолевых клеток).

Выполнена пункция увеличенного надключичного лимфатического узла от 19.02.19 г.

Цитологическое исследование № 46948, заключение: метастаз протокового рака. 20.03.19 г. произведена тонкоигольная аспирационная биопсия печени (в S 3–4 – образования размерами 10 x 9 мм и 7 x 5 мм; субкапсулярное – 15 x 13 мм; в S7 – 15 x 13 мм). Цитологическое исследование № 15809 от 20.03.19 г., Заключение: во всех четырех препаратах цитограмм метастазы железистого эпителия (gl. Маммае). В настоящее время получает химиотерапию (Паклитаксел повторяемостью 21 день). Таким образом, в ре-

зультате проведенного исследования на основании вышеперечисленных данных, опухоль молочной железы в процессе проводимого ле-

чения под воздействием химиотерапевтических препаратов имеет определённый патоморфоз, проявляемый в изменении ИГХ-статуса (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная таблица иммуногистохимического статуса первичной опухоли молочной железы и метастаза в головной мозг

Рецепторы	Экспрессия антигена в опухолевых клетках	
	Первичная опухоль	Метастаз в головной мозг
Эстрогены (РЭ)	Отриц.	Отриц.
Прогестероны (РП)	Отриц.	Слабо-положит. (HS 61%)
HER2-neu	+++	++
Ki-67	80 %	25–30 %

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай рака молочной железы с уверенностью можно отнести к патоморфозу, произошедшему под действием неoadъювантной терапии, вследствие которого изменился ИГХ-статус опухоли. Назначение повторного курса химиотерапии, согласно общепринятому международному стандарту лечения, привело к сокращению безрецидивного периода и возникновению отдаленных метастазов.

Таким образом, очевидна необходимость более углубленного изучения операционного материала с определением молекулярного подтипа РМЖ и коррекции адъювантной химиотерапии с учетом ИГХ-статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ», 2017. – 250 с.
2. Мерабишвили, В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России. Экспресс-информация. Третий выпуск. (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных) / В. М. Мерабишвили; под ред. проф. А. М. Беляева. – Спб. : Книга по требованию, 2017. – 282 с.
3. Практические рекомендации по лекарственному лечению инвазивного рака молочной железы [Электронный ресурс] / М. Б. Стенина [и др.] // Интернет-портал Российского общества клинической онкологии Ros. Onco. Web. – С. 113–144. – Режим доступа : <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-08.pdf>
4. Франк, Г. А. Рак молочной железы. Практическое руководство / Г. А. Франк, Л. Э. Завалишина, К. М. Пожарисский. – М. : Практическая медицина, 2017. – 176 с.
5. Sorlie, T. Gene expression pattern softbreast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implication / T. Sorlie, C. M. Perou, R. Tibshirani // Proc. Nati. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98. – P. 10869–10874.
6. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study / C. Sotriou [et al.] // Proc. Nati. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 10393–10398.