

# МЕТАСТАЗЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЛЕПУЮ КИШКУ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**И.Г. Комаров<sup>1</sup>, А.Д. Залян<sup>1</sup>, Е.И. Игнатова<sup>1</sup>, В.С. Ананьев<sup>1</sup>, С.А. Бейтуганова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Минздрава России, Москва

**Цель исследования.** Провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, о метастазах рака молочной железы в слепую кишку.

**Материалы и методы.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных научных статей и литературы, которые найдены в PubMed по данной теме, опубликованные за последние 10 лет. На конкретном клиническом примере рассмотрена тактика ведения и лечения больных с данной патологией.

**Результаты.** Для рака молочной железы характерно как лимфогенное, так и гематогенное метастазирование. Гематогенным путем метастатические клетки могут проникать практически во все органы. В толстую кишку чаще метастазирует дольковый рак, однако описаны метастазы и протокового рака молочной железы в этом органе. Для дифференциальной диагностики первичного рака кишки и метастазов рака молочной железы применяют иммуногистохимическое исследование. В представленном клиническом примере показаны преимущества иммуногистохимического исследования для подтверждения метастаза рака молочной железы в слепой кишке.

**Заключение.** Метастазы рака молочной железы в толстой кишке являются редкой патологией. Однако актуальной проблемой является диагностика данной патологии. Следует отметить, что только углубленное морфологическое и иммуногистохимическое исследование дает возможность дифференцировать между первичной опухолью и метастатическим поражением толстой кишки.

**Ключевые слова:** протоковый рак молочной железы, метастазы рака, слепая кишка.

## BREAST CANCER METASTASIS TO THE CAECUM (A CLINICAL OBSERVATION)

**I.G. Komarov<sup>1</sup>, A.D. Zalyan<sup>1</sup>, E.I. Ignatova<sup>1</sup>, V.S. Ananyev<sup>1</sup>, S.A. Beytuganova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Russia, Moscow, Kashirskoye shosse

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education «Russian Medical Academy  
of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

**Objective of the study** is to conduct a systematic analysis of the data available in current literature on breast cancer metastasis to the caecum.

**Materials and Methods.** The review comprises the data from foreign and Russian scholarly articles and literature found in PubMed on the subject published over the past 10 years. The management and treatment strategy of patients with this pathology are examined based on a specific clinical case.

**Results.** Breast cancer is characterized by both lymphatic and hematogenous metastasis. In the process of hematogenous dissemination metastatic cells can penetrate practically all organs. Lobular cancer is more common to metastasize to the colon, however cases of ductal carcinoma with metastases to the colon are reported as well. Immunohistochemical examination is used for differential diagnosis of primary colon cancer and breast cancer metastases. The present clinical report highlights the advantages of immunohistochemical examination for the verification of breast cancer metastasis to the caecum.

**Conclusion.** Breast cancer metastases in the colon are a rare pathology. However, the diagnosis of this pathology is a relevant issue. It should be noted that only large-scale morphologic and immunohistochemical examination provides a possibility to differentiate between a primary tumor and metastatic lesion of the colon.

**Keywords:** ductal carcinoma, cancer metastases, caecum.

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенное онкологическое заболевание у женщин и занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости. Опухоль возникает в любом возрасте, однако наиболее типичен интервал 45–65 лет. Несмотря на большое количество научных исследований и внедрение новых методов лечения, показатель смертности остается высоким и занимает первое место в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований, составляя 16,7% от всех опухолей. По статистике, каждая восьмая женщина планеты рискует заболеть РМЖ [1].

Для РМЖ характерно как лимфогенное, так и гематогенное метастазирование. Лимфогенное метастазирование может идти в различных направлениях. Пекторальный путь — к парамаммарным узлам и далее к лимфатическим узлам подмышечной впадины — встречается наиболее часто (60–70% наблюдений). Парастернальный — от глубоких отделов центральной и медиальной части молочной железы по лимфатическим сосудам, расположенным вдоль ветвей внутренней грудной артерии, во внутренние грудные лимфатические узлы — встречается в 10% наблюдений. Подключичный — от лимфатических сплетений верхнезадних отделов молочной железы к подключичным лимфатическим узлам — встречается в 20–30% наблюдений.

Таким образом, наиболее типичной локализацией лимфогенных метастазов РМЖ являются подмышечные, надключичные, подключичные и окологрудные лимфатические узлы. При блокаде опухолевыми метастазами основных путей метастазирование может проходить по ходу межреберных сосудов к задним межреберным узлам, по подкожной и кожной лимфатической сети в подмышечные лимфатические узлы противоположной стороны, в надключичные лимфатические узлы.

В случае распространения опухолевых клеток по ходу ветвей надчревных сосудов возможно появление метастазов в печени, яичниках, забрюшинных лимфатических узлах. Гематогенным путем метастатические клетки могут проникать практически во все органы, однако наиболее часто происходит поражение печени, костей, легких, головного мозга [2, 3].

В литературе описаны единичные наблюдения метастазирования РМЖ в мочевого пузырь, зрительный нерв, околоушную слюнную железу, в органы желудочно-кишечного тракта: в тон-

кую, толстую кишку, желудок. В толстую кишку чаще метастазирует дольковый рак, однако описаны также метастазы протокового РМЖ. Так, Н. Katz, Н. Jafri и соавт. наблюдали случай толстокишечной непроходимости восходящего отдела ободочной кишки у пациентки 68 лет, обусловленной метастазом долькового РМЖ [4].

А. Schellenberg и V. Wood описали наблюдение диссеминации протокового РМЖ с поражением костей, легких, слизистой толстой и тонкой кишок с явлениями тонкокишечной непроходимости. Причем метастатическое поражение толстой кишки было подтверждено морфологически при биопсии во время колоноскопии [5]. Как правило, метастазы в толстой кишке являются проявлением диссеминации опухолевого процесса и сочетаются с поражением органов и тканей, характерных для метастазирования РМЖ. Обычно такие случаи не вызывают затруднений в дифференциальной диагностике первичного или вторичного поражения толстой кишки. И только в единичных публикациях описаны наблюдения солитарных метастазов РМЖ в толстой кишке [6, 7].

Дифференциальная диагностика проводится между метастазами РМЖ, низкодифференцированным раком толстой кишки, болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом. В кишечнике на метастатический характер поражения указывают множественные очаги, изъязвление слизистой оболочки, расположение опухолей в толще стенки органа. Для дифференциальной диагностики первичного рака кишки и метастазов РМЖ применяют иммуногистохимическое исследование маркеров CK7, CK20 ER, PR, CK5\6.

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России обратилась пациентка Ф., 68 лет, которая тремя годами ранее, в 2015 г., получила комплексное лечение по поводу рака левой молочной железы T2N3M0: хирургическое — в объеме радикальной мастэктомии с сохранением грудных мышц, химиотерапия — 4 курса по схеме Эпирубицин, Циклофосфан, лучевая терапия по радикальной программе (РОД 2,5 Гр до СОД 40 Гр). Гистологически: в молочной железе разрастание трипл-негативного долькового инфильтративного рака G2. В 24 из 30 лимфоузлов — метастазы рака. Иммуногистохимическое исследование: рецепторы эстрогенов — 0 баллов, рецепторы прогестерона — 0 баллов, Her2neu — 0, Ki 67 — 16%.

В мае 2018 г. по месту жительства по экстренным показаниям больная была госпитализирована с клиникой острой кишечной непроходимости. Проведена консервативная терапия с эффектом. При плановом обследовании была выявлена опухоль слепой кишки, произведена биопсия, однако гистологически опухолевая патология не выявлена. Выполнена повторная колоноскопия, при которой также произведена множественная биопсия — морфологических данных за опухолевый процесс не получено.

Пациентка была направлена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, где при эндоскопическом обследовании в слепой кишке была выявлена опухоль, представлявшая собой разнокалиберные полиповидные разрастания, сливающиеся между собой и занимающие половину окружности кишечной стенки. Произведена множественная биопсия. Гистологически: кусочки слизистой толстой кишки с картиной хронического воспаления. При радиоизотопном исследовании скелета данных за патологию не выявлено. При компьютерной томографии органов грудной клетки — без патологии. При ультразвуковом исследовании в правой половине живота определялся участок кишки с циркулярно измененной и утолщенной стенкой, по остальным органам и системам — без патологии. При ирригографии — картина объемной стенозирующей опухоли слепой кишки и проксимальной трети восходящего отдела ободочной кишки. С учетом клинкорентгенологической картины, несмотря на отсутствие морфологической верификации диагноза, было принято решение о хирургическом вмешательстве в объеме лапароскопической правосторонней гемиколэктомии.

При ревизии в брюшной полости свободной жидкости нет, висцеральный и париетальный листки брюшины не изменены. В слепой кишке определялась бугристая опухоль диаметром до 5 см. Слепая кишка подпаяна к брюшной стенке, терминальная петля подвздошной кишки дилатирована до 5 см. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием аппаратного антиперистальтического экстракорпорального анастомоза бок-в-бок с использованием сшивающего аппарата EndoGIA Universal 60.

Результаты гистологического исследования: макропрепарат представлен фрагментом тонкой и ободочной кишок с червеобразным отростком и брыжейкой. В области перехода тонкой кишки

в слепую определялся опухолевый узел диаметром до 5 см, циркулярно охватывающий стенку кишки на протяжении 4 см. Макроскопически опухоль прорастала все слои кишечной стенки и врастала в жировую клетчатку. В параколической клетчатке обнаружено 12 лимфоузлов серовато-белого цвета, плотной консистенции. Червеобразный отросток длиной 10 см, диаметром 0,5 см. В его брыжейке каких-либо участков уплотнения не обнаружено. Микроскопически в стенке кишки в подслизистой, мышечной и серозной оболочках отмечено разрастание низкодифференцированной аденокарциномы, прорастающей всю толщу стенки кишки с инфильтрацией жировой клетчатки, с множественными опухолевыми эмболами в лимфатических сосудах, с наличием участков роста в виде цуг (цепочки клеток). Над участками роста опухоли слизистая оболочка кишки обычного строения. Картина крайне подозрительная в отношении метастаза РМЖ. Червеобразный отросток — обычного строения. В брыжейке червеобразного отростка определялись очаги роста низкодифференцированной аденокарциномы. В пяти лимфоузлах — метастазы низкодифференцированной аденокарциномы с практически тотальным замещением тканей лимфатических узлов и наличием опухолевых эмболов в капсуле двух лимфоузлов и прорастанием в перинодулярную жировую клетчатку одного из них.

Для уточнения генеза опухоли проведено иммуногистохимическое исследование.

В опухолевых клетках определяется ядерная экспрессия GATA:

- рецепторы эстрогенов PS (85%, 5 баллов) + IS (+++, 3 балла) = 8 баллов;
- рецепторы прогестерона PS (0%, 0 баллов) + IS (0 балла) = 0 баллов.

Реакция на Her2/neu — 0. В опухолевых клетках не определяется экспрессия цитокератина 20, ядерная экспрессия Cd x 2. Индекс пролиферации опухолевых клеток (индекс мечения Ki — 67) — до 35%.

**Заключение:** морфологическая картина и характер экспрессии маркеров более всего соответствуют метастазу инфильтративного РМЖ в стенку толстой кишки.

Послеоперационное течение гладкое. Пациентке назначены антагонисты эстрогена (Тамоксифен — 20 мг ежедневно длительно). При наблюдении в течение 10 мес. данных за прогрессирование и рецидив не выявлено.

С учетом данных литературы, а также основываясь на приведенном клиническом наблюдении, на наш взгляд, следует иметь в виду, что наряду с возможностью возникновения у онкологического больного второй опухоли нельзя исключать поражение метастазами РМЖ органов и тканей, которые редко подвержены метастазированию. Представленный случай интересен тем, что имелось изолированное метастатическое поражение нетипичной для РМЖ зоны без характерных метастазов в легких, костях, печени. Это затруднило интерпретацию клинических проявлений, и до операции не удалось

распознать метастатическое поражение кишки. Подслизистое расположение метастаза в стенке кишки стало причиной множественных безуспешных биопсий. Однако наличие опухоли слепой кишки с клиникой частичной кишечной непроходимости явилось показанием к выполнению оперативного вмешательства в объеме правосторонней гемиколэктомии. И только с помощью углубленного морфологического исследования операционного материала с использованием иммуногистохимических методик удалось дифференцировать метастатическую и первичную опухоль толстой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М., 2018.
2. Онкомаммология / под ред. В.А. Хайленко, Д.В. Комова. — М.: МЕДпресс-информ, 2015.
3. Сарибекян Э.К., Закирходжаев А.Д., Волченко А.А., Пак Д.Д., Торошенко Е.А. Атлас операций при злокачественных опухолях молочной железы / под ред. А.Д. Каприна, А.Х. Трахтенберга, В.И. Чиссова. — М.: Практическая медицина, 2015.
4. Katz H., Jafri H., Saad R., Limjoco T., Tirona M.T. Colonic Obstruction from an Unusual Cause: A Rare Case of Metastatic Invasive Ductal Carcinoma to the Colon. *Cureus*. 2018;10(5):e 2588.
5. Schellenberg A.E., Wood M.L., Baniak N., Hayes P. Metastatic ductal carcinoma of the breast to colonic mucosa. *BMJ Case Rep*. 2018 may 26. doi: 10.1136/bcr-2018-224216.
6. Signorelli C., Pomponi-Formiconi D., Nelli F., Pollera C.F. Single colon metastasis from breast cancer: a clinical case report. *Tumori*. 2005; 91(5):424-427.
7. Villa Guzman J.C., Espinosa J., Cervera R., Delgado M., Paton R., Condero Garcia J.M. Gastric and colon metastasis from breast cancer: case report, review of the literature, and possible underlying mechanisms. *Breast Cancer*. 2016;9: 1-7.

## АВТОРЫ

*Комаров Игорь Геннадьевич*, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: komarovig@mail.ru

*Komarov Igor G.*, Prof., Ph.D. Medical Sciences, Leading research Associate of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, komarovig@mail.ru

*Залян Артур Давидович*, врач-онколог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: atokjan@rambler.ru

*Zalian Artur D.*, oncologist, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: atokjan@rambler.ru

*Игнатова Елена Игоревна*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: gugis@rambler.ru

*Ignatova Elena I.*, Ph.D., researcher, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: gugis@rambler.ru

*Ананьев Виталий Сергеевич*, доктор медицинских наук, научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: vitdoctor@gmail.com

*Ananyev Vitaly S.*, Ph.D. Medical Sciences, researcher, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: vitdoctor@gmail.com

*Бейтуганова Сакинат Ауесовна*, ординатор кафедры онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, e-mail: beytuganova1993@mail.ru

*Beytuganova Sakinat A.*, resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, ul. Barrikadnaia, 2/1