

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Л.Н. Коростелева, А.Д. Макаров

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ СИНХРОННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ У МАТЕРИ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДОЧЕРИ

УДК 616.316.7:611.69 (571.56)

Одним из эффективных подходов, способствующих раннему выявлению рака молочной железы, является ДНК-диагностика наследственных форм заболевания, которые развиваются в большинстве случаев из-за наличия мутаций в генах-супрессорах опухоли BRCA-1 и BRCA-2. Определение мутаций в генах является объективным критерием для формирования групп повышенного риска развития рака молочной железы и рака яичников с целью профилактики и своевременной диагностики.

Ключевые слова: семейный рак молочной железы, генетическая предрасположенность, маммография, УЗИ молочных желез, медико-генетическая консультация.

One of the effective approaches, promoting early revealing of breast cancer, is DNA-diagnostics of disease hereditary forms which develop in most cases because of presence of mutations in BRCA-1 and BRCA-2 tumor genes-suppressors. Definition of mutations in genes is objective criterion for formation of groups of the increased risk of development of breast and ovarian cancers with the purpose of prevention and duly diagnostics.

Keywords: a family breast cancer, genetic predisposition, mammography, ultrasonic examination of breast, medico-genetic consultation.

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественное новообразование, развивающиеся из клеток эпителия долек и протоков паренхимы железы. Опухоль возникает вследствие накопления генетических повреждений в нормальных клетках молочной железы, индуцируемых гормональными и иммунологическими факторами. Конкретной причины появления рака молочной железы в настоящее время не установлено. Этиологию РМЖ принято считать многофакторной, где определенную роль играют факторы внешней среды, гормоны и генетическая предрасположенность.

До 1980 г. изучение генетической предрасположенности к РМЖ ограничивалось описанием семей, в которых в каждом поколении по меньшей мере одна женщина страдала РМЖ. В 1982 г. W. Albano и соавт. [3] выделили особую нозологическую единицу – наследственный рак молочной железы. При таком РМЖ возможно сочетание различных генетически детерминированных форм и синдромов. С помощью формально-генетического и молекулярных методов анализа выделяют следующие наследственные синдромы: органоспецифичный РМЖ; синдромы РМЖ и/или рака яичников; синдром Линч II, при котором в семьях наблюдается накопление злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы и органов желудочно-кишечного тракта; синдром Ли-Фраумени, включающий неоплазии головного мозга, саркомы

мягких тканей, опухоли почек в сочетании с РМЖ; синдромы Гарднера, Пейтца-Егерса, атаксии-телеангиэктазии, основной составляющей которых является РМЖ. Критериями для постановки генетического наследственного РМЖ служат: наличие в семье двух и более случаев РМЖ у родственников I-II степени родства, ранний возраст заболевания, двухстороннее поражение, первичная множественность новообразований у пациента или его родственников, специфические опухолевые ассоциации [1, 2]. Генетическая предрасположенность к РМЖ в разных популяциях составляет 5-15%, около половины таких случаев развиваются вследствие мутаций генов BRCA-1 и BRCA-2. Проведение генетического анализа у пациенток с семейным анамнезом рака молочной железы позволяет обнаружить мутации генов и выработать тактику наблюдения или лечения.

Мы приводим собственное наблюдение семейного рака молочной железы: у матери первично-множественные синхронные злокачественные опухоли – рак молочной железы и гипернефрома почки, у дочери – рак молочной железы.

Больная В., 64 года. Из анамнеза заболевания: изменения в левой молочной железе (ЛМЖ) заметила в мае 2002 г. (после ушиба на месте травмы образовалась гематома, появились боли). К врачу обратилась через три месяца. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, число беременностей – 3, родов – 1; м/а – 2; лактация до 6 месяцев. В 1982 г. оперирована по поводу апоплексии правого яичника. Миома матки, диффузная форма фиброно-кистозной мастопатии с 44 лет.

Длительное время проводилась фитотерапия, менопауза с 51 года. При осмотре: рост 156 см, вес 90 кг. ИМТ – 37, тип конституции гиперстенический. Status localis: молочные железы симметричны, сосково-ареолярные комплексы не изменены, выделений из протоков нет. ПМЖ с явлениями фиброзной мастопатии без узлообразования. В ЛМЖ на фоне диффузных изменений паренхимы железы в проекции верхненаружного квадранта пальпировалось плотное бугристое образование размерами 4,5х 4,0 см, подвижное, с положительными кожными симптомами по типу «лимонной корки». В левой подмышечной области определялись увеличенные плотные лимфатические узлы, спаянные между собой, ограниченно подвижные. Маммография (рис.1) и УЗИ молочных желез (рис.2,а) выявили: на фоне диффузной фиброзной мастопатии в ЛМЖ в верхненаружном квадранте плотное образование размером 4х4 см с множественными спикулами окружающую ткань железы. В аксиллярной области – множественные метастатические узлы (рис.2,б). Цитологическое заключение пункционной биопсии опухоли ЛМЖ – клетки аденокарциномы. По данным УЗИ (рис.3) и КТ забрюшинного пространства (рис.4), экскреторной урографии (рис.5) обнаружено новообразование, исходящее из левой почки размерами 88х58х56 мм с бугристыми контурами, неоднородной структуры за счет включения мелких множественных кальцинатов и гиподенсивных участков. Рентгенография легких, УЗИ брюшной полости и малого таза, радиоизотопное исследование скелета, МРТ головного мозга не выявили патологических изменений. Клинический

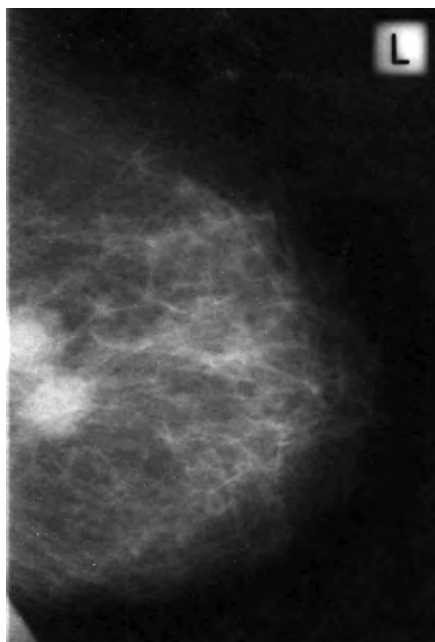


Рис.1. Больная В., 64 года. Маммография левой молочной железы



Рис.3. Больная В., 64 года. УЗИ левой почки



Рис.4. Больная В., 64 года. КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства

диагноз: первично-множественные синхронные злокачественные опухоли. Инвазивный рак левой молочной железы III ст., T2N3M0. Гипернефрома левой почки II ст., T3N0M0. Сопутствующий диагноз: Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II ФК. Хроническая сердечная недостаточность II ФК (NYHA). Артериальная гипертензия II ст., высокой степени, риск ССО 4. Хронический пиелонефрит вне обострения. Алиментарно-конституциональное ожирение III степени. Состояние после лапароскопической холецистэктомии в 1989 г. по поводу калькулезного холецистита.

Пациентка получила два курса неoadъювантной химиотерапии по схеме CAF. Осложнения – аллопеция. 18.09.2002 г. больной проведена симультанная операция: лапаротомия, левосторонняя нефрэктомия и радикальная мастэктомия по Madden слева. Гистологическое заключение: опухоль молочной железы - комбинированный рак молочной железы: инвазивный протоковый, инвазивный дольковый; лечебный патоморфоз II ст., во всех группах лимфатических узлов (подмышечные, подключичные) множественные метастазы рака; новообразование почки - почечно-клеточный светлоклеточный рак с прорастанием в капсулу опухоли. Проведена послеоперационная лучевая терапия на зоны регионарного лимфооттока РМЖ до СОД – 42 Гр., на ложе опухоли левой почки до СОД – 46 Гр. Адъювантная химиотерапия по схеме CAF два курса. Гормонотерапия (тамоксифен 20 мг) продолжена в течение 5 лет.

Спустя год у единственной дочери К., 45 лет, обнаружена опухоль молочной железы. Из анамнеза заболевания: при УЗИ молочных желез в мае 2003 г. на фоне фиброзно-кистозной мастопатии обнаружено узловое образование в ЛМЖ. От предложенной операции женщина отказалась. 9 декабря 2003 г. поступила на лечение в хирургическое

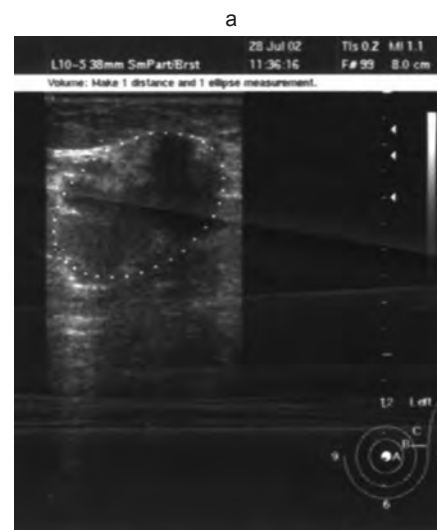


Рис.2. Больная В., 64 года. УЗИ левой молочной железы (а) и подмышечных лимфатических узлов (б)

отделение. В анамнезе жизни: диффузная фиброзно-кистозная мастопатия более 10 лет, в 1972 г. перенесла инфекционный гепатит «А». Гинекологический анамнез: менархе с 11 лет, установились сразу через 27 – 28 дней. Число беременностей – 5, родов – 2; м/а – 3; лактация до 6 месяцев. Гинекологические заболевания – внутренний



Рис.5. Больная В., 64 года. Экскреторная урография

генитальный эндометриоз. Вредных привычек нет. При осмотре: пациентка гиперстенического типа конституции – рост 166 см, вес 87 кг, ИМТ – 32. Status localis: молочные железы симметричны, сосково-ареолярные комплексы не изменены, выделений из протоков нет. ПМЖ с явлениями выраженной фиброзно-кистозной мастопатии без узлообразования. В ЛМЖ на фоне диффузных изменений стромы в проекции верхневнутреннего квадранта пальпировалось образование размерами 1,5x1,0 см подвижное, с нечеткими контурами, регионарные лимфатические узлы не увеличены. На маммограммах – картина фиброзно-кистозной мастопатии, узловые образования не обнаружены. УЗИ молочных желез – в ЛМЖ в проекции ВВК визуализировалось образование овоидной формы с четкими ровными контурами размерами 16x10x8 мм, аваскулярное. Подмышечные лимфатические узлы не выявлялись. Проведена пункционная биопсия образования под контролем УЗИ, цитологическое исследование не информативно. 10.12.2003 г. больной выполнена операция: секторальная резекция ЛМЖ со срочным гистологическим исследованием. Заключение интраоперационной экспресс биопсии опухоли – протоковый рак. Объем операции расширен до радикальной мастэктомии по Madden. Гистологическое заключение: инвазивный протоковый

рак размером 0,6 см, в окружающей ткани на фоне фиброзно-кистозной мастопатии имеются протоки с продолженным опухолевым ростом (внутри протоков), степень злокачественности по E&E – I g. Во всех исследованных лимфатических узлах метастазов рака не обнаружено. ИГХ: экспрессия пролиферативного маркера Ki-67 и онкопротеина c-erb2 отрицательная; экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона положительная. Клинический диагноз: инвазивный протоковый рак левой молочной железы I ст. p T1N0(16/0)M0. При динамическом наблюдении в течение 6 лет у пациентки данных о прогрессировании заболевания не выявлено.

Наше наблюдение свидетельствует, что при семейной форме РМЖ в последующем поколении опухоль возникает в молодом возрасте. Существенным фактором риска является фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, поскольку пролиферативная форма ФКБ и РМЖ возникают и развиваются под влиянием одних и тех же эндогенных и экзогенных факторов. У матери и дочери отмечается схожесть репродуктивного анамнеза: раннее наступление менархе в 11-12 лет, короткий период лактации до 6 мес., преобладание числа прерываний беременности над числом родов 2:1. Следует отметить, что у обеих пациенток имела

место патология органов малого таза: у матери – миома матки, у дочери – внутренний генитальный эндометриоз. В обоих случаях имелись эндокринно-метаболические нарушения: алиментарно-конституциональное ожирение (индекс Кетле выше 30 баллов). Из экзогенных факторов были характерны: высококалорийная диета, избыточное потребление животных жиров. Обе женщины отмечали присутствие в семейной жизни хронического стресса.

Таким образом, в настоящее время для обнаружения семейных форм РМЖ необходимо проведение медико-генетического консультирования: скрининг и создание регистров пациентов и членов их семей с отягощенным онкологическим анамнезом, выявление групп «онкологического риска».

Литература

1. Любченко Л.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование при наследственных формах рака молочной железы. / Л.Н. Любченко, Р.Ф. Гарькавцева // Рак молочной железы / Ред. Кушлинский Н.Е., Портной С.М., Локтионов К.П. – М., 2005. – С. 198-209.
2. Наследственный рак: идентификация, генетическая гетерогенность, медико-генетическое консультирование / Р.Ф. Гарькавцева [и др.] // Вестник РАМН. – 2001. – № 9. – С. 27-32.
3. Natural history of hereditary cancer of the breast and colon / W. Albano [et al.] Cancer 1982; 50: 360-363.

В.В. Сивцев

СЛУЧАЙ ЛИМФОФИБРОМАТОЗА МОШОНКИ У ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

УДК 616-423-004-031; 611.638/.64]-036.1

Среди хронических процессов лимфатической системы человека особое место занимает заболевание, которое чаще всего называют слоновостью.

Накопленный опыт по детальному изучению этиологии и патогенеза данной болезни позволили выделить эндемическую и спорадическую форму слоновости [1,5]. При спорадической форме слоновости застой лимфы возникает в результате различных воспалительных и инфекционных заболеваний, а также опухолей мягких тканей и лимфатического аппарата.

Нами по результатам более 40-летнего опыта наблюдения и лечения больных с лимфофиброматозом наружных половых органов были опубликованы материалы по клиническим

методам их обследования [2,3] и методам оперативного лечения данной патологии [4].

В данной публикации нами представляется случай наблюдения и оперативного лечения больного пожилого возраста с лимфофиброматозом мошонки.

Больной П., 63 лет, поступил с жалобами на резкое увеличение и изменение формы наружных половых органов. Считает себя больным в течение 3 лет. После впервые перенесенного рожистого воспаления наружных половых органов больной заметил отек мошонки, который быстро стал нарастать. В последующие годы рецидивы рожистого воспаления способствовали быстрому прогрессированию болезни.

При осмотре наружные половые органы увеличены в раз-

мерах, отечны, сосудистый рисунок не выражен, кожа уплотнена. Длина полового члена 7,5 см, окружность у



Рис.1. Больной П., 63 лет. Диагноз: комбинированная вторичная слоновость наружных половых органов III степени (до операции)

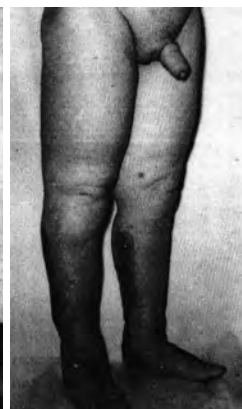


Рис.2. Тот же больной через месяц после операции радикального иссечения патологически измененной ткани мошонки