

Листовидная опухоль молочной железы и беременность. Случай из практики.

ПАРОКОННАЯ АНАСТАСИЯ АНАТОЛЬЕВНА¹, НЕЧУШКИН МИХАИЛ ИВАНОВИЧ¹,
ЛЮБЧЕНКО ЛЮДМИЛА НИКОЛАЕВНА¹, ПОСПЕХОВА НАТАЛИЯ ИВАНОВНА²,
ЛУШНИКОВА АННА АЛЕКСАНДРОВНА¹, ЕРМИЛОВА ВАЛЕРИЯ ДМИТРИЕВНА¹

В статье приводятся три клинических случая возникновения листовидной опухоли на фоне беременности.

Ключевые слова: листовидная опухоль, рак молочной железы, беременность

Malign Tumours 2012;2:44-46. © 2012 RUSSCO

Авторам известны 3 случая возникновения листовидной опухоли на фоне беременности. Приводим подробное описание одного из них. Пациентка З., 23 лет, находилась в отделении радиохирургии ФБГУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН с клиническим диагнозом: листовидная опухоль правой молочной железы промежуточного гистологического типа. Состояние после секторальных резекций правой молочной железы в 2002—2003 гг. Фиброаденома левой молочной железы. Беременность 20 недель.

Из анамнеза известно, что более 10 лет назад, в 1998 г. больная впервые заметила уплотнение в правой молочной железе. К врачам не обращалась. На фоне наступившей в том же году беременности пациентка обратила внимание, что опухоль быстро увеличивается. Беременность была завершена медицинским абортom, однако опухоль со слов больной продолжала расти. При обращении к врачу в 2002 г., когда опухолевое образование занимало весь верхневнутренний квадрант, поставлен диагноз фиброаденомы и выполнено хирургическое вмешательство в объеме секторальной резекции. Спустя 6 месяцев больная вновь обратилась за медицинской помощью в связи с рецидивом заболевания. Вновь была выполнена секторальная резекция. К моменту госпитализации в РОНЦ пациентка перенесла 3 хирургических вмешательства по поводу рецидива опухоли.

В 2003 году наступила вторая беременность, во время которой, помимо появившейся вновь рецидивной опухоли в правой молочной железе, стала определяться опухоль и во внутренних квадрантах левой молочной железы. Со слов больной образование слева за 2 недели наблюдения увеличилось в 3 раза, появились болезненность, чувство «распираания». При сроке 17 недель беременности пациентка обратилась в РОНЦ.

При осмотре правая молочная железа деформирована за счет послеоперационных рубцов. Всю оставшуюся часть железы занимает бургистая опухоль диаметром до 6,5 см. Слева кожа молочной железы истончена, с выраженным венозным рисунком, синюшного цвета, половина молочной железы занята множественными узловыми образованиями, общим диаметром до 10 см. Регионарные лимфатические узлы не определяются (рис. 1).

С учетом быстрого роста опухоли, тенденции к рецидивированию поставлен диагноз «рецидив листовидной опухоли правой молочной железы. Листовидная опухоль левой молочной железы», который был подтвержден при ультразвуковом исследовании и магнитно-резонансной томографии.

С учетом данных анамнеза (длительный срок наблюдения, рецидивирующий характер опухоли), большого объема образований, предполагаемой возможности озлокачествления опухолей, а также объема предстоящего хирургического вмешательства решением консилиума пациентке было предложено прерывание беременности с последующим хирургическим лечением. Однако от прерывания беременности пациентка отказалась. Проведена консультация в Центре планирования семьи и репродукции. Противопоказаний к хирургическому вмешательству при сроке беременности 19—20 недель не определено. Вви-

Место работы авторов: 1Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Россия; 2Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия

Контактная информация: Пароконная Анастасия Анатольевна, Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Каширское шоссе 24, Москва 115478, Россия, Email: ANAPAR1@yandex.ru

Статья получена 01 мая 2012; утверждена в печать 06 августа 2012

Рис.1. Внешний вид пациентки



ду большого объема опухолевых масс, быстрого экспансивного роста, возможности озлокачествления опухоли выполнено хирургическое вмешательство в объеме двусторонней мастэктомии.

Описание макро- и микропрепаратов.

«Правая молочная железа: ... определяется неправильной формы узел размерами 8 x 4 x 4,3 см, дольчатого вида плотноэластической консистенции с участками более рыхлой ткани белесоватого цвета....Узел в правой молочной железе имеет строение, характерное для листовидной опухоли. ...Строма сосочков обильная, то почти бесклеточная, то образована «более клеточной» рыхлой соединительной тканью. Клеточные участки стромы составляют небольшие очаговые зоны, в которых видны рыхло лежащие клетки вытянутой или округло-овальной формы. Ядра клеток умеренно полиморфны, слабо окрашены, встречаются единичные фигуры деления. Подобные изменения в узле позволяют отнести его к листовидной опухоли промежуточного типа, без достоверных признаков озлокачествления». «...Левая молочная железа:...узел дольчатого строения, размерами 11x10,5 x 5,5 см... . Узел в левой молочной железе имеет типичное гистологическое строение фиброаденомы с участками периканаликулярного строения. Эпителиальный и стромальный компоненты представлены в равном объеме.... Размеры узла позволяют отнести его к так называемой гигантской фиброаденоме».

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

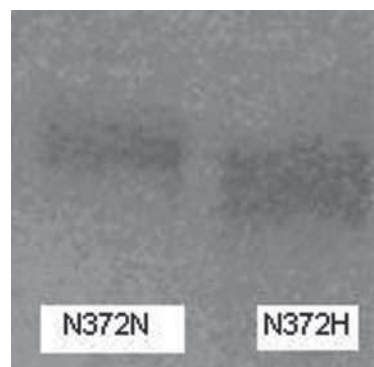
Интенсивные разработки молекулярных технологий в последнее десятилетие позволили

добиться значительных успехов в изучении генетических факторов, задействованных в процессах канцерогенеза при опухолях молочных желез и в некоторых случаях определяющих предрасположенность к возникновению заболевания, развитию контралатеральных и рецидивирующих опухолей, возможности метастазирования.

Несмотря на отсутствие отягощенного семейного анамнеза у больной З., двустороннее поражение молочных желез и рецидивирование процесса указывают на высокую вероятность генетических нарушений.

Наиболее значимыми молекулярно-генетическими маркерами являются мутации и однонуклеотидные полиморфные варианты генов-супрессоров BRCA 1, BRCA 2, TP53. В этой связи было проведено молекулярно-генетическое исследование этих генов. При анализе ДНК, выделенной из периферической крови и ткани опухоли, с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и конформационно-чувствительного гель-электрофореза проведен скрининг мутаций и однонуклеотидных полиморфных вариантов, характерных для патологии молочной железы: гена BRCA 1 — экзона 20 (5382insC), 5 (C61G), 2 (185delA) 11.8 (2080delA), (4154delA), 11.4 (E1038G), BRCA 2 — экзона 10 (N372H), 2 (203G/A) и гена TP53 (локус R72P). Мутаций изучаемых генов не выявлено, однако структура гена BRCA2 представлена частым однонуклеотидным полиморфизмом в экзоне 10 — N372H в гетерозиготном состоянии, расположенном в зоне аминокислотных остатков 230—453, взаимодействующих с гистоновой ацетилтрансферазой P/CAF, что приводит к активации транскрипции других генов (рис. 2).

Рис.2. Пример электрофоретического разделения полиморфных аллелей N372H гена BRCA2. Гетерозиготный вариант N372H представлен в виде двух полос - двух фрагментов ДНК (ПЦР - продуктов) с различной подвижностью.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременность благополучно завершилась срочными родами. При обследовании пациентки через 7 лет после операции рецидива заболеваний не отмечено. За период наблюдения у пациентки родился третий ребенок. Во время последней беременности роста опухоли также не наблюдалось.

Разработки молекулярных технологий в последнее десятилетие позволили добиться значительных успехов в изучении генетических факторов, задействованных в процессах канцерогенеза при опухолях молочных желез и в некоторых случаях определяющих предрас-

положенность к возникновению заболевания, развитию контралатеральных и рецидивирующих опухолей, возможности метастазирования. По нашему мнению, при выявлении подобных клинических случаев беременность пациентки не должна являться причиной отказа от операции. Для определения оптимальных и наиболее безопасных сроков выполнения хирургического вмешательства необходима консультативная поддержка акушеров-гинекологов. Больные с листовидными опухолями нуждаются также в проведении тщательного молекулярно-генетического исследования для выявления факторов риска и возможных причин патологии с целью оптимизации лечения и наблюдения.