

БИЛАТЕРАЛЬНАЯ ЛИМФОСАРКОМА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Каримова М.Н.¹, Шаханова Ш.Ш.², Саидкулов Б.С.³, Ахмеджанова Д.П.⁴,
Нурмамедова И.Г.⁵

¹Каримова Мавлуда Негматовна – доцент;

²Шаханова Шахноза Шавкатовна - ассистент;

³Саидкулов Бунед Суёнович – ассистент;

⁴Ахмеджанова Дилфуза Гулатовна – резидент магистратуры;

⁵Нурмамедова Ирода Голибовна – резидент магистратуры,
кафедра онкологии, лечебный факультет,
Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: в основу данной работы положен анализ клинического случая, исследованного в Самаркандском филиале Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии. Были описаны методы диагностики и схема лечения больной с билатеральной неходжкинской лимфомой молочной железы с поражением печени и органов малого таза с общими симптомами интоксикации. Стадия IV Б. Сопутствующим вирусным гепатитом С. Научный интерес данной статьи состоит в том, что данный случай встречается крайне редко.

Ключевые слова: лимфосаркома, билатеральная саркома, молочная железа, химиотерапия, метастаз, МРТ, ВИЧ, вирус Эпштейна-Барр, гепатит С, биопсия, лимфа узел.

Актуальность: Лимфосаркома - это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются клеточные элементы лимфоидного ряда, клинически характеризующаяся поражением лимфатических узлов и различных органов, лимфогенным и гематогенным метастазированием с лейкоцитозом у 20% больных. В структуре заболеваемости злокачественными гемобластомами на долю лимфосарком приходится около 15%, по частоте они уступают лишь лимфогранулематозу. В большинстве случаев лимфосаркома имеет В-клеточное происхождение. Этиология лимфосарком неизвестна, в связи с чем правильнее говорить о факторах риска, повышающих вероятность развития неходжкинской лимфомы. К такого рода неблагоприятным предпосылкам относятся вирусные поражения (ВИЧ, вирус Эпштейна-Барр, гепатита С). Риск развития неходжкинских лимфом повышается при врожденных и приобретенных иммунодефицитах, ожирении, в пожилом возрасте, после перенесенной трансплантации органов. Лимфосаркомы, первично развивающиеся в лимфоузлах называются нодальными, в других органах (небной и глоточных миндалинах, слюнных железах, желудке, селезенке, кишечнике, головном мозге, легких, коже, молочной железе и др.) - экстранодальными. Современная классификация насчитывает свыше 30 различных видов неходжкинских лимфом. Большая часть опухолей (85%) происходит из В-лимфоцитов (В-клеточные лимфомы), остальные из Т-лимфоцитов (Т-клеточные лимфомы). Внутри этих групп существуют различные подтипы неходжкинских лимфом.

- В-клеточные лимфомы из клеток маргинальной зоны – делятся на экстранодальные (могут развиваться в желудке, щитовидной, слюнных, молочных железах), нодальные (развиваются в лимфоузлах), селезеночную (с локализацией в селезенке). Отличаются медленным локальным ростом; на ранних стадиях хорошо поддаются лечению.

Варианты клинических проявлений неходжкинским лимфом сильно варьируются в зависимости от локализации первичного очага, распространенности опухолевого процесса, гистологического типа опухоли и пр. Все проявления лимфосарком укладываются в три синдрома: лимфаденопатии, лихорадки и интоксикации, экстранодального поражения.

Такие неспецифические симптомы неходжкинских лимфом, как лихорадка без очевидных причин, ночная потливость, потеря веса, астения в большинстве случаев указывают на генерализованный характер заболевания. Среди экстранодальных поражений доминируют неходжкинские лимфомы кольца Пирогова-Вальдейера, ЖКТ, головного мозга, реже поражаются молочная железа, кости, паренхима легких и др. органы. Лимфома МЖ клинически обычно манифестирует как одностороннее безболезненное пальпируемое уплотнение в среднем размерами 5,5±3,5 см. Некоторые исследователи отмечают незначительное преобладание правосторонних НХЛ МЖ, однако объяснения этому факту дать не могут. Так, по данным сводной статистики М. Uesato et al. (2005), охватывающей все описанные случаи НХЛ МЖ в Японии с 1950 по 2002 г., правосторонняя локализация лимфомы отмечена у 44,3%, левосторонняя – у 40,9, двусторонняя – у 13,6% пациенток. Более чем в половине случаев НХЛ МЖ сопровождается аксиллярная лимфаденопатия. Некоторые авторы отмечают частую встречаемость у пациенток с НХЛ МЖ ретракции соска. Частота первичной НХЛ МЖ составляет 1,7-2,2% среди экстранодальных и 0,38-0,7% среди всех форм НХЛ. Среди всех опухолей МЖ частота НХЛ не превышает 1%. (1) Опухоль может рецидивировать, иногда – в контралатеральной МЖ.

Клинический случай. Молодая женщина 25 лет во время кормления 1 годовалого ребенка (первая беременность, первые роды), заметила увеличение и уплотнение левой молочной железы, повышение

температуры тела до 37,7 С, и болезненность в области обеих молочных желез. И по поводу чего в декабре 2017 года обратилась в СФРСО и РНПЦ г. Самарканда, где осмотрена маммологами и было подозрение на саркому левой молочной железы и левосторонняя аксиллярная лимфоаденопатия и было рекомендовано срочно отнять ребенка от кормления груди (рис. 1).



Рис. 1. Картина при первом обращении от 22.12.2017 г.

После отнятия от груди, больной выполнена аспирационная пункционная биопсия из опухоли левой молочной железы и отдельно из аксиллярного лимфа узла слева. Цитологическое заключение: от 22.12.2017г. 1,2 на фоне эритроцитов определяется отдельные лимфоидные клетки с гиперплазией, пролиферацией и дискариозом. На основании цитологического заключения произведена трепан биопсия из опухоли левой молочной железы на гистологическое исследование. Гистологическое заключение: от 29.12.2017г. №29146-50/2017.Ткань лимфоидного характера с гиперплазией лимфоцитов. Гистопрепарат пересмотрен в РОНЦ.МЗ РУз., где дано заключение: фиброзная ткань с лимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрацией от 04.01.2018 года. За время амбулаторного обследования стала увеличиваться и правая молочная железа. При первом УЗИ (03.01.2018 г.) молочные железы равновелики. Кожа, подкожно-жировая клетчатка инфильтрированы. Железистая ткань инфильтрирована. Стромальные структуры уплотнены. Млечные протоки (галактофоры 1-3 порядка) расширены. Интрамаммарно на границе нижн/квад левой молочной железы визуализируется полостное включение, размерами 16x15 мм., с густым содержимым. На границе верх/квад правой молочной железы визуализируется полостное включение 10x11 мм., с густым содержимым. Сосок справа представлен в виде однородной, гипоехогенной структуры, слева сосок втянут. В левой подмышечной области визуализируется лимфа/узлы диаметром 13 мм., 9 мм., справа л/у диаметр 8мм., 9 мм. Заключение: Susрлактостаз. Реакция подмышечных лимфа/узлов. На основании УЗИ больной был назначен препарат Достинекс по 0,5 таблетки 2 раза в неделю, в течение одного месяца и контрольное обследование и УЗИ в динамике через 1 месяц. За последний 1 месяц молочные железы резко увеличились, стали огромного размера, в связи с чем назначено контрольное УЗИ молочной железы и органов генеталий. (от 02.02.18 г.).

Тело матки – длина 58 мм (в норме 42-64 мм.), ширина – 49 мм (в норме 40-64 мм.), ПЗР – 28 мм (в норме 28-42 мм.). Форма грушевидная. Контуры четкие, ровные. Миометрий обычной эхогенности, мелкозернистый. Узлов нет. Эндометрий толщиной – 6мм, однородный. В полости ВМС. Параметрий не изменен. Шейка матки четко не дифференцируется. Правый яичник - не дифференцируется. Справа от матки визуализируется полостное образование, неправильной формы, с неровными контурами, с густым содержимым, с хлопьевидными включениями, размерами 100x90x87 мм. Справа и над образованием визуализируется овоидной формы, пониженной эхогенности, с четкими контурами образование размерами 57x27x54 мм. (возможно правый яичник?). В структуре визуализируется полостные включения 25x25 мм., 19x18 мм. (фолликулярные кисты?). Данная структура связана с вышеописанным образованием (параовариальная киста? Абсцесс?, Гидро(пио) сальпинкс?) Левый яичник – 35x23x19 мм., капсула не просматривается, мозговой слой повышенной эхогенности.

Молочные железы увеличены, деформированы. Кожа желез утолщена до 16-18 мм., пониженной эхогенности. Ткань железы замещены неправильной формы полостными структурами, с густым содержимым, глубиной справа – 76 мм., слева – 134 мм. На границе внутренних квадрантов, у ареолы левой молочной железы, на коже визуализируется кровоточащая рана. Подмышечные лимфа узлы не визуализируются.

Заключение от 02.02.18 г.: Гигантомастия. Полостные образования с густым содержимым в обеих молочных железах. Образование малого таза (параовариальная киста? Абсцесс?, Гидро(пио) сальпинкс?) Гидронефроз справа 1 ст. С целью выяснения инфильтрация опухоли в ретроммаммарном пространстве и состояние органов малого таза произведена МРТ молочных желез и органов малого таза. **МРТ от 02.02.18г.** СП биопсия слева. Молочные железы ассиметричные, увеличены, контуры их четкие, ровные, структура их представлена железистой тканью. Кожа не утолщена, равномерной толщины. Сосок справа обычной формы, структуры без патологических сигналов. Околососковая область справа инфильтрирована. Сосок слева не визуализируется. Млечные протоки в центральных не расширены. Купферовские связки не

визуализируются. Структура молочных желез диффузно изменена, отечна, с наличием участков локального отека и жидкостных участков, больше с левой стороны. На границе верхних квадрантов правой молочной железы на 38 мм глубине от околососковой зоны неправильной формы жидкостной участок размерами 17×19 мм., с нечеткими контурами, неоднородной структуры, капсула не определяется (абсцесс?). На границе верхних квадрантов левой молочной железы на 32 мм глубине от околососковой зоны овальной формы жидкостной участок размерами 29×18×25 мм, с четкими ровными контурами, неоднородной структуры, с наличием капсулы (абсцесс). Небольшой жидкостной участок на границе внутренних квадрантов ЛМЖ размерами 7×6 мм. Небольшой геморрагический участок размерами 7×8 мм в верхневнутреннем квадранте ЛМЖ. Геморрагический участок в внешневнутреннем квадранте ЛМЖ размерами 23×20×32 мм. Ретромаммарное пространство без изменений. Грудная стенка обычной конфигурации. Подмышечные лимфоузлы с обеих сторон увеличены до 12 мм.

Заключение: МРТ-признаки могут соответствовать двустороннему маститу с наличием жидкостных участков (абсцессы). Умеренная ЛАП подмышечных областей. МРТ органов малого таза (02.02.18г.). Занимая около ½ малого таза справа, с небольшим распространением в нижний этаж брюшной полости, определяется неправильной формы объемное образование размерами 11,3×11,5×13,8 см, преимущественно солидной структуры, с неровными местами нечеткими контурами. В толще объемного образования дифференцируются извитые ветви сосудов. Правый яичник приподнят, прилежит к объемному образованию сверху, размерами 3,9×2,3 см. На поверхности яичника определяются два узловых солидных образований диаметром до 2,8 см. Масс-эффект выражен. Органы малого таза компремированы, оттеснены. Дистальные отделы правого мочеточника на фоне образования не дифференцируются, остальные отделы расширены до 11 мм. ЧЛС правой почки расширена.

Левый яичник обычной формы, размерами правый 24×25 мм, структура без патологических участков, контуры ровные четкие. Матка оттеснена влево, удлинена, размерами 11,1×2,8×5,6 см, контуры ровные четкие. Миометрий без патологических сигналов. Переходная зона не утолщена. Эндометрий не утолщен (3мм.). Полость матки не расширена. Шейка матки обычной формы, размеров и структуры. Параметрий без признаков инфильтрации. Выпот в двугласовом пространстве не выявлено. Влагалище обычной формы, стенки не утолщены, контуры четкие. Мочевой пузырь заполнен, обычной формы, содержимое однородное жидкостное, стенки не утолщены, окружающая клетчатка не инфильтрирована. Мочеточники на уровне исследования не расширены. Ректосигмоидный отдел толстой кишки не расширен, стенки не утолщены, окружающая клетчатка без патологических сигналов. Лимфатические узлы на уровне исследования не увеличены. Патологического выпота в брюшной области обычной конфигурации, без патологических сигналов.

Заключение: МРТ-признаки объемного образования малого таза (возможно исходящего из правого яичника, прорастание в дистальные отделы мочеточника справа?) Правосторонний уретерогидронефроз.

За время обследования общее состояние больной резко ухудшалось, объем молочных желез равномерно увеличился, и достигла до огромного размера. Из-за тяжести и болезненности в обеих молочных железах больная была вынуждена постоянно находится в сидячем положении. Температура тела повышалась до 39° С, беспокоила ночная потливость и кожный зуд. С вышеуказанными жалобами больная 16.02.18 г. госпитализирована в отделение репродуктивной системы СФРСО и РНПЦ г. Самарканда. При поступлении состояние больной тяжелое. Сознание ясное, температура тела 39,4 °С, телосложение астеническое, пониженного питания, кожные покровы чистые, бледноватые. При осмотре периферические лимфатические узлы кроме аксиллярные л/узлы слева не увеличены (аксиллярные л/у слева размером 1,8×2,0см.) Со стороны органов дыхания, кровообращения и мочевыделительной системы патологические изменения не обнаружены. Система пищеварения: язык влажный, с белым налетом, миндалены не увеличены. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена на 5 см. Край печени гладкий, плотноватой консистенции. Селезенка не пальпируется. В малом тазу на проекции правого яичника пальпируется образования размерами 56×54 мм., с плотноэластической консистенции.

Локально: Молочные железы равномерно увеличены в объеме, напряжены, гиперемированы, имеется отечность и инфильтрация. Кожа молочных желез истончена, синюшного цвета. Пальпаторно с обеих сторон вся молочная железа идентично покрыта плотноватой туго-эластичной консистенцией опухолевой тканью, отдельные узлы в молочных железах не пальпируются. Молочные железы прилепившиеся к грудной стенке из-за чего подвижность ограничена. Пальпаторно определяется аксиллярная лимфоаденопатия слева размерами до 2,5 см., плотно-эластической консистенции, с сохраненной подвижностью (Рис. 2)



Рис. 2. Картина при поступлении в стационар от 16.02.18 г.

Данные лабораторных и инструментальных исследований: Общий анализ крови. Гемоглобин – 67г/л, эритроциты 2,4., лейкоциты 4,8; п/я 2, с/я 61; СОЭ-60мм/ч (17.02.18 г.). HCV Гепатит «С» положительный (17.02.18 г.). Общий анализ мочи и биохимический анализ крови, без патологических изменений. ЭКГ (17.02.18): ритм синусовый, правильный. ЧСС 81 ударов/мин., метаболические изменения в миокарде. Данные инструментальных исследований (УЗИ молочной железы и органов генеталий, МРТ молочной железы и органов малого таза) изложены выше.

По результатам комплексного обследования установлен диагноз- Билатеральная неходжкинская лимфома молочной железы с поражением печени и органов малого таза с общими симптомами интоксикации. Стадии IV Б. Сопутствующий вирусный гепатит С.

С целью верификации диагноза и определения морфологического варианта лимфосаркомы и для определения дальнейшей тактики лечения решено произвести биопсия из аксиллярного лимфа узла слева на гистологическое исследование и 19.02.18 г. произведена операция – биопсия из аксиллярного л/узла слева. Гистологическое заключение от 24.02.18 г. №6356-60 Пролимфоцитарный вариант Неходжкинской лимфосаркомы.

После гистологической верификации диагноза начато гормонотерапия с преднизалоном в таблетках по 40 мг. в сутки и тут же общее состояние больной улучшилось, температура упала до 36,7 ° С. Решением консилиума решено начать курс химиотерапии по схеме COP;Циклофосфан – 400,0 мг/м² (БД – 600 мг.,№1, УД – 1200 мг.) 1 и 5 день в/в, Винкристин – 1,4 мг/м² (БД -2,0 №1, УД 2,0 мг.) 1 день в/в, Преднизалон в таблетках 40 мг/м², 50 мг. per.os. на фоне общеукрепляющей и антианемической терапии.



Рис. 3. Картина перед началом спец лечения (ПХТ) от 26.02.2018 г.

Большая I-ый курс химиотерапии перенесла хорошо. К моменту окончания курса химиотерапии объем молочных желез уменьшился на 30-40%. Общее состояние больной улучшилось, температура тела нормализовалась –36,3 ° С. (рис. 4).



Рис. 4. Картина молочных желез после окончания 1-го курса химиотерапии

Больная готовится к предыдущим курсам химиотерапии и находится под динамическим контролем онкологов и маммологов СФРСО и РНПЦ.

Следует отметить, что билатеральная Неходжкинская лимфома молочной железы относится к редким экстранодальным лимфосаркомам и развивается на фоне иммунодефицитное состояние организма вызванной различными вирусами Эпштейна-Барр, ВИЧ, и вирусного гепатита С. Морфологическим субстратом из пунктата и биоптата является наличие лимфоцитарного инфильтрата в тканях молочной железы. Для Неходжжинской лимфомы молочной железы характерным является наличие аксиллярной лимфоаденопатии. Течение Неходжжинской лимфосаркомы молочной железы очень злокачественный и в связи с чем к моменту выявления заболевания опухоль достигает больших размеров, занимает всю молочную железу и очень хорошо поддается на химиотерапию.

Список литературы

1. *Хасанов Ш.Р., Рахимов Н.М., Тошов А.Т.* Диагностические возможности установления предраковых заболеваний и рака предстательной железы // Вестник врача. С. 56.
2. *Эшкабилов Т.Ж. и др.* К проблеме эндометриоза // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов health, demography, ecology of finno-ugric peoples, 2014. С. 98.
3. *Davlatov S.S., Kasimov S.Z.* Extracorporal technologies in the treatment of cholemic intoxication in patients with suppurative cholangitis // The First European Conference on Biology and Medical Sciences, 2014. С. 175-179.
4. *Indiaminov S.I.* Morphological features of the human brain in different variants of fatal blood loss on the background of alcohol intoxication // Herald of Russian State Medical University. Moscow, 2011. № 5. С. 63-66.
5. *Kasimov S. et al.* Haemosorption in complex management of hepatargia // The International Journal of Artificial Organs., 2013. Т. 36. № 8.
6. *Shamsiyev A.M., Khusinova S.A.* The Influence of Environmental Factors on Human Health in Uzbekistan // The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia. Springer, Dordrecht, 2008. С. 249-252.