

<sup>1,2</sup> Мнихович М.В. <sup>1,2</sup>Лозина М.В. <sup>1,2</sup>Ширипенко И.А. <sup>1</sup>Безуглова Т.В.

## РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СМЕШАННОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ОПУХОЛИ В КОСТИ СВОДА ЧЕРЕПА

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека им. академика А.П. Авцына», г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского";  
г. Москва, Российская Федерация

**Аннотация.** Как известно, рак молочной железы обладает высокой способностью к метастазированию, при этом ведущую роль в оценке прогноза заболевания имеют отдаленные метастазы. Одними из органов-мишеней являются легкие, головной мозг, печень и кости. Именно метастазирование в кости является наиболее частой локализацией. Кости черепа наряду с другими отделами опорно-двигательного аппарата способны вовлекаться в метастатический процесс. По данным литературы именно опухолевое микроокружение вносит определенный вклад в усиление метастатического каскада и появлению метастатических очагов. Возникает необходимость изучения интереса костной ткани, а также поиск истинных путей метастазирования рака молочной железы. В данной работе приводится клинический случай метастазирования рака молочной железы в кости свода черепа по смешанному пути метастазирования.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, смешанное метастазирование, посмертная лучевая диагностика, метастазирование в свод черепа.

Mnikhovich M.V., Lozina M.V., Shiripenko I.A., Bezuglova T.V.

## BREAST CANCER: MIXED TUMOR METASTASIS TO THE BONES OF CRANIAL VAULT

**Abstract.** As is known, breast cancer has a high ability to metastasize, with distant metastases playing a leading role in assessing the prognosis of the disease. One of the target organs is the lungs, brain, liver, and bones. It is the metastasis to the bones that is the most common localization. The bones of the skull, along with other parts of the musculoskeletal system, can be involved in the metastatic process. According to the literature, it is the tumor microenvironment that contributes to the enhancement of the metastatic cascade and the appearance of metastatic foci. There is a need to study the interest of bone tissue, as well as to search for the true pathways of breast cancer metastasis. This paper presents a clinical case of breast cancer metastasis to the cranial vault bones through a mixed pathway of metastasis.

**Keywords:** breast cancer, mixed metastasis, postmortem radiological diagnostics, metastasis to the cranial vault/

**Актуальность.** Среди всех злокачественных новообразований у женщин ведущую позицию занимает рак молочной железы (РМЖ). По данным ВОЗ, ежегодно диагностируется около 2-х миллионов случаев заболеваемости РМЖ и, согласно прогнозам, число случаев только возрастет. Первичная злокачественная опухоль молочной железы имеет хороший терапевтический ответ. Однако при наличии отдаленных метастазов пятилетняя выживаемость значительно снижается и составляет около 30%, вместо привычных 90-95%. К сожалению, не смотря на значительные возможности диагностики современной медицины, РМЖ около 10% случаев диагностируется на стадии отдаленных метастазов. Метастатический каскад рака молочной железы

состоит из основных этапов: инвазия, диссеминация, циркуляция, оседание в отдаленном очаге, экстравазация и формирование макро- и микрометастазов [1]. Микроокружение первичной опухоли, преметастатическая ниша, должны обеспечивать экстравазацию циркулирующих опухолевых клеток, что является ведущим звеном в процессе формирования отдаленных метастазов. Наряду с этим, эпителиально-мезенхимальный переход также является одним из механизмов стадии инвазии и интравазации. С другой стороны, органотропизм метастазов РМЖ может быть объяснен особенностью строения сосудистой сети органа-мишени и, в контексте метастазирования в опорно-двигательный аппарат, существованием специфических рецепторов в костной ткани, обеспечивающих прикрепление циркулирующих опухолевых клеток [2].

Отдаленное метастазирование рака молочной железы в череп возможно за счет существования гематогенного пути, описанного в 1940 году, через внутреннее позвоночное сплетение [3]. Также возможно периневральное распространение по ходу черепно-мозговых нервов и лимфоваскулярно. На сегодняшний момент существует множество мнений касательно строения лимфатических сплетений молочной железы и их вариабельности, а соответственно и путей метастазирования. Тесная связь лимфатической системы с сосудистым руслом становится морфологической основой для патоморфогенеза отдаленных метастазов. В литературе такой механизм описывается как смешанный путь метастазирования [4].

**Целью работы** является демонстрация феномена смешанного метастазирования рака молочной железы в редкую для него локализацию с использованием современных методов диагностики: иммуногистохимии и посмертной лучевой диагностики.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужил случай метастазирования рака молочной железы в кости свода черепа, обнаруженного у пациентки во время посмертного патологоанатомического исследования. Пациентка, 78 лет. Два года назад проходившая лечение по поводу злокачественного образования правой молочной железы. Год спустя она обращалась к дерматологу с жалобами на зуд волосистой части головы, по поводу которого получала местную терапию глюкокортикоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами, без эффекта. В настоящую госпитализацию были обнаружены язвенные дефекты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки проводилось лечение с применением инфузионной и антибактериальной терапии, трансфузия эритроцитарной массы. Была выполнена экстренная операция по поводу ушивания перфоративной язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. Однако, несмотря на весь комплекс лечения была зафиксирована смерть пациентки. Проведено посмертное патологоанатомическое исследование, иммуногистохимическое исследование, а также посмертное лучевой исследование на компьютерном томографе свода черепа с применением собственных методов временного сохранения биологического материала [5].

**Результаты.** По данным патологоанатомического вскрытия был выявлен послеоперационный рубец в области правой молочной железы, разрастание опухоли, диаметром около 2 сантиметров, с замещением костной ткани в лобной и обоих теменных костях. На разрезе опухоль прорастала всю толщину кости и подрастала к твердой мозговой оболочке, визуально не врастая в нее. Ткань головного мозга на разрезе с дифференцируемым рисунком строения, без признаков опухолевого поражения. При гистологическом исследовании определялись остеолитические метастазы неспецифической инвазивной adenокарциномы молочной железы, опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах, что подтверждалось иммуногистохимическими методами. При посмертном лучевом исследовании костей свода черепа определялись множественные метастатические очаги остеолитического характера.

**Заключение.** На сегодняшний момент точно прогнозировать пути метастазирования РМЖ не представляется возможным. Предрасположенность опухолей к метастазированию в определенные органы в контексте отдаленных метастазов представляет собой динамический процесс. Органотропизм метастазов можно объяснить с разных сторон: преметастатической ниши, “порочного круга костной ткани” и эпителиально-мезенхимального перехода. Смешанный путь метастазирования, затрагивающий, как в приведенном случае, лимфатические и кровеносные сосуды, требует не только понимания гематогенного пути, но и детального изучения топографического строения лимфатической системы молочной железы. Такой способ метастазирования способен объяснить не только тропность РМЖ к костной ткани, он также описывает пути метастазирования в печень, легкие и бронхи. На сегодняшний момент описано крайне мало случаев метастазирования рака молочной железы в кости черепа, а детального изучения механизма метастазирования в данных случаях не проводилось, что связано как с отсутствием специфической симптоматики, так и с определенной гиподиагностикой такого осложнения, однако освещение в литературе таких случаев способствует разработки и модификации методических руководств, способов диагностики и лечения.

### Литература

1. Noh, DY. Translational Research in Breast Cancer / DY Noh, W. Han, M. Toi [et al.] // Springer Singapore. – 2021. – Vol 1187. – <https://doi.org/10.1007/978-981-32-9620-6>
2. Suva, LJ, Griffin RJ, Makhoul I. Mechanisms of bone metastases of breast cancer. Endocr Relat Cancer. 2009;16(3):703-713. <https://doi.org/10.1677/ERC-09-0012>
3. Batson O V. THE FUNCTION OF THE VERTEBRAL VEINS AND THEIR ROLE IN THE SPREAD OF METASTASES. Ann Surg. 1940;112(1):138-149. <https://doi.org/10.1097/00000658-194007000-00016>
4. Мнихович, М. Лимфангиоархитектоника подареолярного сплетения Саппяя и лимфогенное метастазирование рака молочной железы / М. Мнихович, Т. Безуглова, Л. Ерофеева, А. Романов, И. Ширипенко, О. Сидорова, М. Лозина // Вопросы онкологии. – 2023 – Vol. 69, №4. – Р. 768–777. – <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-768-777>

5. Патент № 2814723 С1 Российской Федерации, МПК G09B 23/28, A01N 1/02. Способ заключения биоматериала в желатиновую среду для временного сохранения и последующего сканирования на компьютерном томографе : № 2023130588 : заявл. 23.11.2023 : опубл. 04.03.2024 / М. В. Мнихович, М. В. Лозина, И. А. Ширипенко [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN SJPKFJ.