

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.33>

**МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОКОЛОУШНУЮ СЛЮННУЮ ЖЕЛЕЗУ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Научная статья

Нартокова А.С.^{1,*}, Чотчаева А.М.², Абдулмеджидова М.Ш.³, Афашагова Д.А.⁴, Карданова А.О.⁵, Курачинова Ф.Р.⁶, Абаева Ф.Р.⁷

¹ ORCID : 0000-0001-9426-4434;

¹ Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь, Российская Федерация
^{2, 3, 4, 5, 6, 7} Ставропольский Государственным Медицинский Университет, Ставрополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (aminatjolova[at]gmail.com)

Аннотация

Околоушная слюнная железа является уникальной анатомической структурой, содержащей внутрижелезистые лимфатические узлы, которые играют важную роль в дренировании различных областей головы и шеи. Несмотря на редкость метастатического поражения слюнных желез, околоушная железа чаще других подвергается подобным изменениям. Наиболее распространёнными первичными опухолями, метастазирующими в эту область, являются меланома и плоскоклеточный рак. Однако метастазы из органов, не связанных с областью головы и шеи, встречаются крайне редко. Особую клиническую значимость представляет рак молочной железы (РМЖ), который, будучи одной из ведущих причин смертности у женщин, в редких случаях метастазирует в околоушную железу. В литературе задокументированы единичные случаи такого метастазирования, начиная с 1950 года, что подчёркивает необходимость дальнейшего изучения этой проблемы. Настоящая работа рассматривает особенности клинического течения, диагностики и редкость метастазов РМЖ в околоушную железу, а также подчёркивает важность своевременного выявления таких поражений для оптимизации лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы, околоушная слюнная железа.

METASTASIS OF BREAST CANCER TO THE PAROTID SALIVARY GLAND. CLINICAL CASE

Research article

Nartokova A.S.^{1,*}, Chotchaeva A.M.², Abdulmedzhidova M.S.³, Afashagova D.A.⁴, Kardanova A.O.⁵, Kurachinova F.R.⁶, Abaeva F.R.⁷

¹ ORCID : 0000-0001-9426-4434;

¹ Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary, Stavropol, Russian Federation
^{2, 3, 4, 5, 6, 7} Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

* Corresponding author (aminatjolova[at]gmail.com)

Abstract

The parotid salivary gland is a unique anatomical structure containing intraglandular lymph nodes that play an important role in draining various regions of the head and neck. Although metastatic salivary gland involvement is rare, the parotid gland is more commonly affected. The most common primary tumours metastasising to this region are melanoma and squamous cell cancer. However, metastases from organs other than the head and neck region are extremely rare. Of particular clinical significance is breast cancer (BC), which, being one of the leading causes of mortality in women, rarely metastasises to the parotid gland. Single cases of such metastasis have been documented in the literature since 1950, emphasising the necessity to further study this problem. This paper reviews the clinical course, diagnosis, and rarity of parotid metastasis to the parotid gland, and highlights the importance of timely detection of such lesions to optimize treatment.

Keywords: breast cancer, metastasis, parotid salivary gland.

Введение

Околоушные железы – это самые крупные слюнные железы, которые содержат внутрижелезистые лимфатические узлы в отличие от подчелюстных и подъязычных желез. Околоушные лимфатические узлы разделяются на уровни: поверхностный узловый слой, расположенный между железой и ее капсулой, и глубокие, расположенный внутри и под железой [3]. Данные лимфатические узлы дренируют лобную и боковую поверхность кожи головы, боковые поверхности век, конъюнктиву, наружный слуховой проход, корень носа, слезную железу и саму околоушную железу. Метастатическое поражение околоушной железы составляет примерно от 9 до 14% всех опухолей околоушной железы [4].

Отдаленные метастазы в слюнные железы – очень редкое явление, чаще всего связанное с первичными злокачественными поражениями органов головы и шеи. Наиболее частыми новообразованиями, которые метастазируют в околоушную железу, являются меланома и плоскоклеточный рак. Метастазы из очагов, обусловленные заболеваниями не из органов головы и шеи, встречаются редко, что связано с особенностями лимфатической системы, включая множество лимфатических узлов, анатомические связи и пути лимфодренажа [1], [10]. Карциномы молочной железы, легких, почек и простаты – это те первичные опухоли, которые также могут потенциально метастазировать в слюнные железы. В литературе задокументировано несколько исследований,

анализирующих метастатические опухоли в области рта. Однако на сегодняшний день опубликовано очень мало исследовательских работ, посвященных исключительно анализу метастазов рака груди в слюнные железы [5].

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной причиной смерти среди женского населения, включая рак шейки матки. Во всем мире в 2022 году было зарегистрировано около 2,3 миллиона новых случаев РМЖ и 684996 случаев смерти из-за данного заболевания, основной причиной смерти, согласно базам данных GLOBACON, были отдаленные метастазы [6].

Слюнная железа является одним из самых редких мест метастазирования РМЖ, а околоушная железа является наиболее распространенной слюнной железой, о чем впервые сообщили Абрамс и соавт. в 1950 году в обзоре аутопсийных исследований 167 случаев РМЖ, в которых был обнаружен только 1 случай метастазов в околоушную железу [7].

Метастазы молочной железы в околоушную слюнную железу являются крайне редкими явлениями. Они могут корректироваться как синхронно, так и метакронно, иногда спустя годы после проведения первичного диагноза, вне зависимости от стадии последней остановки и проведенного лечения. Затем в 1975 году Кац описал случай метастатической аденокарциномы, возникшей из левой молочной железы с поражением правой околоушной железы [2].

Клинически метастатическое поражение околоушной слюнной железы РМЖ характеризуется периаурикулярной массой, отеком и уплотнением, иногда спустя годы после проведения первичного диагноза, вне зависимости от стадии последней остановки и проведенного лечения. Затем в 1975 году Кац описал случай метастатической аденокарциномы, возникшей из левой молочной железы с поражением правой околоушной железы [2]. Клинически метастатическое поражение околоушной слюнной железы РМЖ характеризуется периаурикулярной массой, отеком и уплотнением, иногда с признаками периферического паралича лицевого нерва [8]. В связи с данной клинической картиной метастатические поражения часто трудно диагностировать, поскольку изменившийся внешний вид пациента имеет близкое сходство с первичными неопластическими или неопухольевыми поражениями слюнной железы. Зачастую клиническая картина отека преобладает (75,5%), а в 14,5% случаев наблюдалось вовлечение паралича лицевого нерва [9].

В Американской ассоциации челюстно-лицевых хирургов был проведен анализ за последние 48 лет (март 1975 г. – март 2023 г.), в котором описывается только 55 случаев метастазирования РМЖ в слюнные железы. 14,5% пациентов умерли со средней выживаемостью 7 месяцев. Околоушная железа была наиболее пораженной, за ней следовала подчелюстная [5].

Методы и принципы исследования

Пациентка Е, 48 лет обратилась впервые в Ставропольский краевой клинический консультативный диспансер с жалобами на образование в правой молочной железе. Также из анамнеза известно, что за месяц до обращения она переболела ОРВИ, после которого она заметила образование в поднижнечелюстной зоне, получила курс антибактериальной терапии с положительным эффектом. Со слов пациентки образование в молочной железе появилось 6 мес. назад, не беспокоило, за медицинской помощью не обращалась. Наследственный, онкологический анамнез не отягощен. Из сопутствующей патологии имеется гипертоническая болезнь 1 ст, 1 ст, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний 1. При локальном осмотре молочные железы ассиметричные. Правая молочная железа деформирована за счет новообразования, сосок и ареола не втянут, выделения из соска нет.

При пальпации ткань молочной железы неоднородной зернистой структуры, тяжиста, определяются гиперплазированные железистые и жировые дольки. На границе наружных квадрантов пальпируется плотное образование, размером около 4,5 см в диаметре, безболезненное, малоподвижное, с кожей спаянное, симптом площадки, симптом умбиликации, симптом «лимонной корки», симптом Кернига, кожа над образованием гиперемирована.

Левая молочная железа обычной формы, сосок и ареола не втянуты, кожные покровы не изменены, выделения из соска нет, при пальпации ткань молочной железы неоднородной зернистой структуры, тяжиста, определяются гиперплазированные железистые и жировые дольки, четко образований не пальпируется.

В подмышечной области справа пальпируется конгломерат лимфатических узлов, размерами 4*3,5 см., плотное, малоподвижное, б/болезненное, с кожей спаянное. В надключичной области пальпируется лимфатический узел, размером до 1 см. в диаметре, подвижны, безболезненный при пальпации. Движения в плечевом суставе не ограничены.

В области правой околоушной слюнной железы пальпируется образование, размерами до 3 см. в диаметре, малоподвижное, малобезболезненное. Кожа над образованием не изменена.

Пациентке было рекомендовано комплексное обследование, в которое вошло: ОАК, ОАМ, БАК, коагулограмма, кровь на вирусные гепатиты В, С, ВИЧ, ЭДС; ЭКГ, ЭХОКГ; КТ с внутривенным контрастированием органов головы и шеи, грудной полости, малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства; трепан-биопсия образования правой молочной железы под УЗИ контролем, трепан-биопсия образование околоушной железы под УЗИ контролем; тонкоигольная аспирационная биопсия подмышечных, подключичных лимфатических узлов под УЗИ контролем; консультация узких специалистов, в том числе ЛОР врача.

Основные результаты

После дообследования был установлен клинический диагноз:

С 50.8 Рак правой молочной железы, ст. 4, (cT4bN2M1G3 (Oss, Glandula parotidea dextre)), люминальный В, HER-2-отрицательный, кл. гр 2

Гистологическое заключение (первичная опухоль в молочной железе): Инвазивная протоковая карцинома молочной железы солидного и альвеолярного строения, G2 (по Ноттингемской классификации). Возможно выполнить ИГХ.

1. ИГХ (первичная опухоль в молочной железе).

Рецепторы эстрогенов (клон SP1): 5 (PS) + 3 (IS) = 8 баллов (TS) (100% окрашенных опухолевых клеток) (при позитивном внешнем контроле).

Рецепторы прогестерона (клон 1E2): 2 (PS) + 2 (IS) = 4 балла (TS) (10% окрашенных опухолевых клеток) (при позитивном внешнем контроле).

Оценка согласно протоколам ASCO/CAP, 2018 Her-2/neu (клон 4B5) (№H818) = 2+.

Ki-67= 30%

Заключение: Инвазивная протоковая карцинома молочной железы, G3 (по Ноттингемской классификации).

Гистологическое заключение: околоушная слюнная железа.

Заключение: Биоптат грубоволокнистой соединительной ткани с комплексами карциномы солидного, скirroзного и крибриформного строения. Для уточнения генеза опухоли необходимо выполнить ИГХ.

2. ИГХ (околоушная слюнная железа).

Рецепторы эстрогенов (клон SP1): 5 (PS) + 3 (IS) = 8 баллов (TS) (98% окрашенных опухолевых клеток, при позитивном внешнем контроле).

Рецепторы прогестерона (клон 1E2): 1 (PS) + 2 (IS) = 3 балла (TS) (1% окрашенных опухолевых клеток, при позитивном внешнем контроле).

Оценка согласно протоколам ASCO/CAP, 2018 Her-2/neu (клон 4B5) = 1+ (при позитивном внешнем контроле).

Ki-67= 35%

Позитивные – E-cadherin.

Негативные – Mammoglobin.

Заключение: С учетом выполненного иммуногистохимического исследования фенотип опухоли соответствует метастазу протоковой карциномы молочной железы.

Дата проведения прижизненного патолого-анатомического исследования: 06.06.2023

Молекулярно-генетическое исследование: №569853 Заключение: в исследуемом образце не обнаружена мутация в гене BRCA 1/2

Определение мутаций в гене PIK3CA от 27.10.2023г. Регистрационный номер 56835-8/23. Заключение: в исследуемом образце не обнаружена мутация в гене PIK3CA.

После проведения консилиума была начата терапия с курса химиотерапии в режиме: доксорубин 60 мг/м, циклофосфан 600 мг/м, золедроновой кислоты 4 мг. После 3 курса химиотерапии был обнаружен новый очаг в правой молочной железе.

Гистологическое заключение: Комплексы инвазивной протоковой карциномы солидного с участками альвеолярного строения, G3 (по Ноттингемской классификации). Возможно выполнение ИГХ:

Рецепторы эстрогенов (клон SP1): 5 (PS) + 3 (IS) = 8 баллов (TS) (100% окрашенных опухолевых клеток) (при позитивном внешнем контроле).

Рецепторы прогестерона (клон 1E2): 2 (PS) + 2 (IS) = 4 балла (TS) (10% окрашенных опухолевых клеток) (при позитивном внешнем контроле).

Оценка согласно протоколам ASCO/CAP, 2018 Her-2/neu (клон 4B5) (№H818) = 2+ (при позитивном внешнем контроле).

Ki-67= 30%

FISH тест отрицательный.

Заключение: Инвазивная протоковая карцинома молочной железы, G3 (по Ноттингемской классификации).

По результатам КТ – отрицательная динамика в костях скелета в виде появления "новых" очагов деструкции, susp mts поражение легких.

Выполнена операция в объеме лапароскопической овариальной супрессии (двусторонней аднексэктомии) и пациентка начинает прием гормонотерапии (Анастрозол).

Из-за развившегося боевого синдрома, по решению консилиума показано проведение симптоматического курса лучевой терапии на mts подвздошной области справа.

Дозы на критические органы: Дср. мочевого пузыря=0,6Гр, Д ср. кишечник=5,1Гр, Дср. матка = 3,7Гр, Дср. головка бедр.кости слева = 0,3Гр, Дср. головка бедр. кости справа =1,1Гр.

Пациентка представлена на формулярную комиссию по лекарственному обеспечению. Рекомендовано: назначение препаратов фулвестрант 500мг в/м 1 раз в 28 дней (500мг 2 раза в 1 месяц терапии)+рибоциклиб 600мг внутрь в 1-21 дни, цикл 28 дней.

Терапия до прогрессирования опухолевого процесса или наступления непереносимой токсичности.

Получив 11 курсов гормонотерапии, терапии ингибиторами CDK4/6 в режиме: рибоциклиб+фулвестрант по критериям RECIST1.1 регистрируется стабилизация опухолевого процесса.

Затем пациентка по настоящее время получила 16 курс гормонотерапии, терапии ингибиторами CDK4/6 в режиме: рибоциклиб+фулвестрант.

Обсуждение

На сегодняшний день заключительный клинический диагноз выглядит следующим образом:

1. Основной: С 50.8 Рак правой молочной железы, ст. 4, (cT4bN2M1G3(Oss, Glandula parotidea dextre)), люминальный В, HER-2-отрицательный, после 3 курса паллиативной химиотерапии + терапия ОМА, прогрессирование от 07.2023 – отрицательная динамика в костях скелета, рост первичного очага. Mts-поражение лёгких. В процессе терапии ОМА, гормонотерапии ИА (Анастрозол), после симптоматического курса конформной лучевой терапии на крыло правой подвздошной кости пораженное mts с мягкотканым компонентом (25Гр), состояние после 16 курса гормонотерапии, терапии ингибиторами CDK4/6, кл.гр.2.

2. Осложнения: ХБС 1 балл. Лейкопения 1 ст.

3. Сопутствующий диагноз: Хронический неэрозивный эзофагит. Хронический поверхностный антральный рефлюкс гастрит. Косвенные признаки хронического холецисто-панкреатита. Варикозное расширение вен нижних

конечностей. Ретикулярный тип. ХВН С1ЕсАs. Сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный. Миома матки небольших размеров в менопаузе. Состояние после операции от 25.08.2023 г – двусторонней аднексэктомии. Вертеброгенная дорсалгия с болевым и миофасциальным синдромами.

Пациентка стабильна, состояние удовлетворительное, компенсирована.

Данных за прогрессирование опухолевого процесса нет.

Планируется продолжить курс гормонотерапии, терапии ингибиторами CDK4/6 до прогрессирования опухолевого процесса или наступления непереносимой токсичности.

Заключение

МТС рака молочной железы в околоушную слюнную железу – сложно диагностируемая задачей для врачей и патологов ввиду редкого и атипичного течения, характеризующееся агрессивным течением заболевания. Требуется тщательное обследование метастатических поражений, включая обзор истории болезни пациента, клинической картины и раннюю диагностику, чтобы определить первичное место метастазирования и выбрать наилучший курс лечения.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Wang H. FNA biopsy of secondary nonlymphomatous malignancies in salivary glands: a multi-institutional study of 184 cases / H. Wang, R.S. Hoda, W. Faquin [et al.] // *Cancer Cytopathol.* — 2017. — Vol. 125. — P. 91–103. DOI: 10.1002/cncy.21798.
2. Katz A.D. Unusual lesions of the parotid gland / A.D. Katz // *J Surg Oncol.* — 1975. — Vol. 7. — P. 219–235. DOI: 10.1002/jso.2930070308.
3. Holsinger F.C. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands / F.C. Holsinger, D.T. Bui // *Salivary Gland Disorders.* — Berlin : Springer, 2007. — P. 1–16.
4. Dangore-Khasbage S.B. Metastatic involvement of parotid from carcinoma of the breast—a case report / S.B. Dangore-Khasbage, S.S. Degwekar, R.R. Bhowate [et al.] // *Oral and Maxillofacial Surgery.* — 2009. — Vol. 13. — №1. — P. 49–53. DOI: 10.1007/s10006-009-0146-8.
5. Gupta S. Breast cancer metastasizing to salivary glands: Systematic review / S. Gupta, M.M. Shingade, M. Pangarkar [et al.] // *Natl J Maxillofac Surg.* — 2024. — Vol. 15№2. — P. 199–207. DOI: 10.4103/njms.njms_80_23.
6. Siegel R.L. Cancer statistics, 2022 / R.L. Siegel, K.D. Miller, H.E. Fuchs [et al.] // *CA Cancer J Clin.* — 2022. — Vol. 72. — P. 7–33. DOI: 10.3322/caac.21708.
7. Abrams H.L. Metastases in carcinoma; Analysis of 1000 autopsied cases / H.L. Abrams, R. Spiro, N. Goldstein // *Cancer.* — 1950. — Vol. 3. — P. 74–85.
8. Assarian A. Parotid gland: An unusual site for breast cancer metastasis—A case report and review of literature / A. Assarian, N. Mashoori, V. Soleimani // *Arch Breast Cancer.* — 2019. — Vol. 6. — P. 42–46.
9. Kirschnick L.B. Metastasis to the oral and maxillofacial region: A systematic review / L.B. Kirschnick, L.F. Schuch, M.G. Cademartori [et al.] // *Oral Dis.* — 2022. — Vol. 28. — P. 23–32. DOI: 10.1111/odi.13611
10. Вишневецкая Я.В. Особенности метастазирования долькового инфильтративного рака молочной железы, гистологическая и иммуногистохимическая характеристика / Я.В. Вишневецкая, В.Д. Ермилова, Н.А. Савелов [и др.] // *Опухоли женской репродуктивной системы.* — 2006. — №1.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Wang H. FNA biopsy of secondary nonlymphomatous malignancies in salivary glands: a multi-institutional study of 184 cases / H. Wang, R.S. Hoda, W. Faquin [et al.] // *Cancer Cytopathol.* — 2017. — Vol. 125. — P. 91–103. DOI: 10.1002/cncy.21798.
2. Katz A.D. Unusual lesions of the parotid gland / A.D. Katz // *J Surg Oncol.* — 1975. — Vol. 7. — P. 219–235. DOI: 10.1002/jso.2930070308.
3. Holsinger F.C. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands / F.C. Holsinger, D.T. Bui // *Salivary Gland Disorders.* — Berlin : Springer, 2007. — P. 1–16.
4. Dangore-Khasbage S.B. Metastatic involvement of parotid from carcinoma of the breast—a case report / S.B. Dangore-Khasbage, S.S. Degwekar, R.R. Bhowate [et al.] // *Oral and Maxillofacial Surgery.* — 2009. — Vol. 13. — №1. — P. 49–53. DOI: 10.1007/s10006-009-0146-8.
5. Gupta S. Breast cancer metastasizing to salivary glands: Systematic review / S. Gupta, M.M. Shingade, M. Pangarkar [et al.] // *Natl J Maxillofac Surg.* — 2024. — Vol. 15№2. — P. 199–207. DOI: 10.4103/njms.njms_80_23.
6. Siegel R.L. Cancer statistics, 2022 / R.L. Siegel, K.D. Miller, H.E. Fuchs [et al.] // *CA Cancer J Clin.* — 2022. — Vol. 72. — P. 7–33. DOI: 10.3322/caac.21708.

7. Abrams H.L. Metastases in carcinoma; Analysis of 1000 autopsied cases / H.L. Abrams, R. Spiro, N. Goldstein // *Cancer*. — 1950. — Vol. 3. — P. 74–85.
8. Assarian A. Parotid gland: An unusual site for breast cancer metastasis—A case report and review of literature / A. Assarian, N. Mashoori, V. Soleimani // *Arch Breast Cancer*. — 2019. — Vol. 6. — P. 42–46.
9. Kirschnick L.B. Metastasis to the oral and maxillofacial region: A systematic review / L.B. Kirschnick, L.F. Schuch, M.G. Cademartori [et al.] // *Oral Dis*. — 2022. — Vol. 28. — P. 23–32. DOI: 10.1111/odi.13611
10. Vishnevskaya Ya.V. Osobennosti metastazirovaniya dol'kovogo infil'trativnogo raka molochnoj zhelezy, gistologicheskaja i immunogistohimicheskaja harakteristika [Features of metastasis of lobular infiltrative breast cancer, histological and immunohistochemical characteristics] / Ya.V. Vishnevskaya, V.D. Ermilova, N.A. Savelov [et al.] // *Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy* [Tumors of the Female Reproductive System]. — 2006. — №1. [in Russian]