

С.В. Сметанина¹, Е.Ю. Ускова¹, О.В. Сметанина²

Диагностические параллели в цитологической диагностике плоскоклеточного рака молочной железы. Клиническое наблюдение

¹ГБУЗ НО «Нижегородский областной онкологический диспансер», г. Нижний Новгород,

²Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород

Плоскоклеточный рак относится к редкой форме рака молочной железы (РМЖ), составляет не более 2% инвазивного РМЖ, встречается обычно в пожилом возрасте. Эффективность цитологического метода исследования в предоперационной диагностике РМЖ напрямую зависит от пробоподготовки полученного материала. В работе представлены возможности цитологической диагностики при применении современных методов пробоподготовки, таких как жидкостная цитология, клеточные блоки. Особенности цитологической картины в совокупности с клиничко-рентгенологическими данными должны стать основой достоверной диагностики плоскоклеточного РМЖ на дооперационном этапе.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак молочной железы, клиническое наблюдение, цитологическое исследование

Впервые плоскоклеточный рак (ПР) молочной железы (МЖ) был описан Troell в 1908 г. [1]. Обзор литературы показывает, что распространенность данной патологии из года в год не имеет тенденции к увеличению. В работах 80-90-х гг. выявлено, что частота встречаемости ПР МЖ колебалась между 0,06% и 2% [2, 3, 4]. О частоте встречаемости ПР МЖ в исследованиях первого десятилетия нашего столетия сообщают Aparicio et al. (2008 г.) и Cardoso et al. (2000 г.), что составило 0,19% и 0,1% соответственно [5, 6]. По данным Национального института рака (NCI) было зарегистрировано 168 случаев ПР с 2011 по 2015 гг., что составило 0,1% от общего числа инвазивного РМЖ [7]. В одном из последних исследований (2019 г.) авторы отмечают частоту встречаемости этой патологии 0,126% [8].

Плоскоклеточный рак молочной железы представляет собой опухоль с уникальными биологическими характеристиками [9]. Однако его клинические особенности и рентгенологические проявления не являются специфическими [10].

Существуют разные гипотезы, объясняющие гистогенез ПР МЖ. Он может возникать *de novo* из эпителия молочной железы или при-

существовать в виде небольших очагов в ранее существовавшей аденокарциноме или глубокой эпидермальной кисте [11, 12]. В предоперационной диагностике РМЖ одно из ведущих мест занимает цитологический метод, поскольку он отличается малой инвазивностью получения материала, доступностью, наличием специфики цитологических картин разных патологических процессов, обуславливающих достоверность исследования [13, 14].

Цитологические признаки ПР любой локализации специфичны: полиморфизм клеток плоского эпителия, гиперхромия ядер, полигональная цитоплазма, частично с ороговением или в виде узкого ободка. Расположение клеток разрозненное или в виде пластов. Фон препарата, как правило, составляют некротические массы, что может затруднять морфологическую диагностику [14]. В таких случаях традиционное цитологическое исследование значительно уступает дополнительным методам пробоподготовки, таким как жидкостная цитология (ЖЦ), позволяющая произвести очистку материала от диагностически незначимых примесей.

С учетом редкости данной опухоли мы считаем целесообразным поделиться нашим опытом пробоподготовки материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии МЖ. В настоящей работе показано значение ЖЦ и клеточного блока в диагностике РМЖ с плоскоклеточной дифференцировкой.

Клиническое наблюдение

Пациентка Р. (79 лет) обратилась с жалобами на наличие образования в левой молочной железе.

Объективно: опухоль в верхнем наружном квадранте левой молочной железы плотная, смещаемая, диаметром около 3 см, с гиперемией кожи над образованием. Подмышечные, надключичные лимфатические узлы не увеличены.

Данные УЗИ: В левой молочной железе на 3 часах визуализируется неправильной овоидной формы жидкостно-солидное образование до 30x19мм с четкими мелконеровными контурами

с эффектом дистального усиления звука. В режиме ЦДК, ЭДК периферические сигналы в солидном компоненте, подкожная клетчатка, кожа над образованием с признаками отека (Cr? киста с признаками малигнизации? абсцесс?) BI-RADS RT 2/LT 4 (рис. 1).

На маммографии — образование на границе наружных квадрантов участок атипичной перестройкой структуры с лучистым контуром размером около 8,0х6,0х5,0см, в центре которого определяется более плотная округлая тень диаметром около 3,5 см, без включения микрокаль-

цинатов. Справа — без видимой патологии. BI-RADS справа/слева5.

В условиях поликлиники и стационара дважды производилась тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) опухоли с получением крошкообразного содержимого белого цвета — 2 и 3 мл.

Цитологическое исследование от 17.04.2020: в препаратах преобладают некротические массы, среди которых единичные плохо сохранившиеся клетки, морфологически сходные с клетками плоского эпителия.



Рис. 1. Данные УЗИ: Жидкостно-солидное образование неправильной овоидной формы до 30х19мм с четкими мелконеровными контурами с эффектом дистального усиления звука

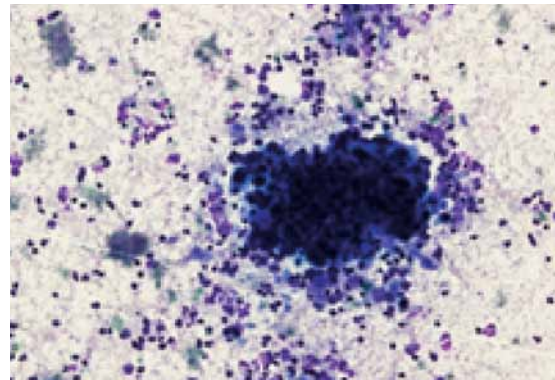


Рис. 2. В препарате комплекс опухолевых клеток плоскоклеточного рака, трудно поддающийся тщательному просмотру. Объектив х20. Окраска экспресс красителем LEUKODIF 200 производства Erba Lachema

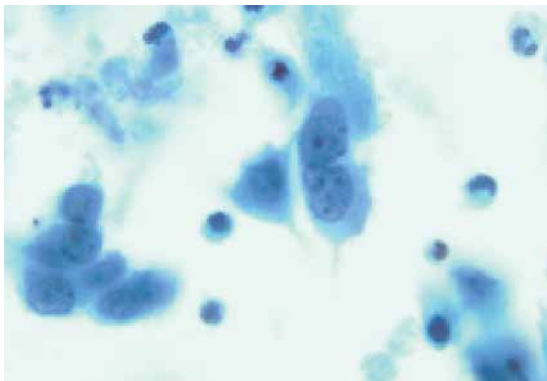


Рис. 3. В препарате группы клеток плоскоклеточного рака. Объектив х 100. Окраска по Папаниколу

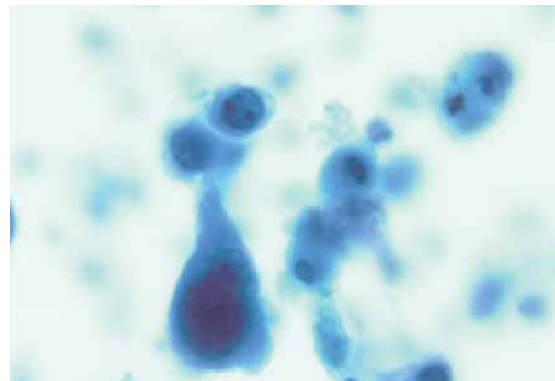


Рис. 4. В препарате группы клеток плоскоклеточного рака. Объектив х 100. Окраска по Папаниколу

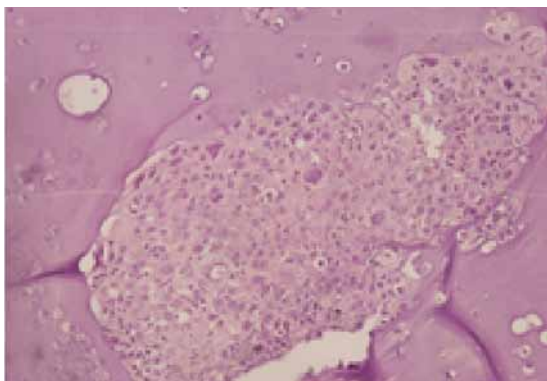


Рис. 5. Плоскоклеточный рак. Материал клеточного блока. Объектив х20. Окраска гематоксилином и эозином

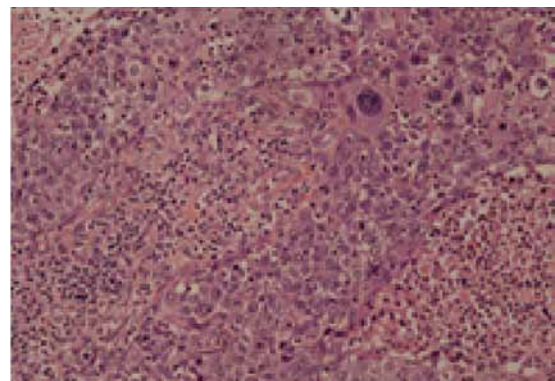


Рис. 6. Гистологическое исследование. Плоскоклеточный рак. Объектив х 20. Окраска гематоксилином и эозином

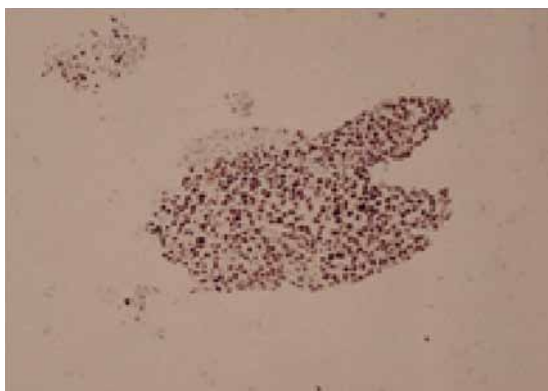


Рис. 7. Иммуноцитохимическое исследование с антителами P63. Материал цито-блока. Объектив x 10

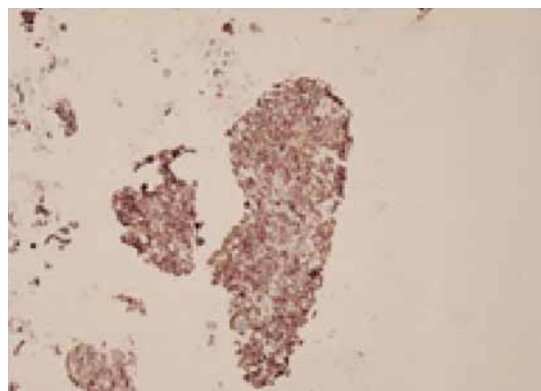


Рис. 8. Иммуноцитохимическое исследование с антителами CK5/6. Материал цито-блока. Объектив x 10

Цитологическое исследование от 07.05.2020: в препаратах преобладают некротические массы, среди которых плотные трудно просматриваемые комплексы опухолевых клеток плоскоклеточного рака (рис. 2).

Учитывая наличие достаточного количества полученного материала, оставшуюся его часть поместили в специальный контейнер (виалу) с жидкой транспортной средой на основе этилового спирта. Дальнейшая обработка материала осуществлялась по технологии BD SurePath™ на оборудовании BD TriPath. Технология официально одобрена FDA в США в 1999 году, имеет запатентованный метод клеточного обогащения. Система позволяет очистить клеточный образец от слизи и детрита с сохранением всех клинически значимых элементов в мазке. После данной пробоподготовки диагностический материал значительно превалировал над элементами некроза, а клеточный состав имел четкие морфологические признаки ПР. Цитологическое исследование от 10.05.2020: в препаратах мелкие комплексы плоскоклеточного рака (рис. 3, 4).

Принимая во внимание очень низкую частоту встречаемости ПР МЖ и наличие достаточного количества опухолевых клеток после очистки материала и его клеточного обогащения, было принято решение о применении техники цито-блока для проведения иммуноцитохимического исследования, с последующей архивацией материала. В материале клеточного блока (рис. 5) картина ПР была схожа с таковой в гистологических препаратах от 19.07.2020 (рис. 6). Подтверждением плоскоклеточной дифференцировки опухолевых клеток явилась положительная реакция с антителами P63, CK5/6 (рис. 7, 8).

Макроскопическое описание очагового образования: На разрезе найдена киста овальной формы 3x5 см., стенки которой шероховатые уплотнены с участками белесоватого цвета, местами кашицеобразной консистенции. Микроскопическое описание: Стенка кисты молочной железы представлена опухолью ацинарно-солид-

ного строения из клеток со светлой цитоплазмой и наличием межклеточных мостиков, с наличием центральных некрозов, напоминающих плоскоклеточный рак с признаками инвазивного роста. По границам резекции — опухолевого роста нет. Результат иммуногистохимического исследования: положительная реакция с антителами P63, CK5/6.

Выводы

В исследовании представлен редкий клинический случай плоскоклеточного РМЖ, не вызывающий трудности при цитологической диагностике при условии применения современных методов пробоподготовки. Возможность произвести концентрацию клеточного образца с одновременной его очисткой наглядно показывает эффективность цитологического метода исследования.

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликты интересов, о котором необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Troell A. Zwei Falle von Plattenepithelcarcinom. Nord Med Arkh. 1908;1:1-11.
2. Wrightson W.R., Edwards M.J., McMasters K.M. Primary squamous cell carcinoma of the breast presenting as a breast abscess. Am Surg. 1999;65:1153-5.
3. Toikkanen S. Primary squamous cell carcinoma of the breast. Cancer. 1981;48:1629-32
4. Wargotz E.S., Norris H.J. Metaplastic carcinomas of the breast. IV. Squamous cell carcinoma of ductal origin. Cancer. 1990;65:272-6.
5. Aparicio I., Martínez A., Hernández G. et al. Squamous cell carcinoma of the breast. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;137:222-6.
6. Cardoso F., Leal C., Meira A. et al. Squamous cell carcinoma of the breast. Breast. 2000;9:315-9.
7. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, Breast Cancer-Cancer Statistics Review, 2018.

8. Soliman M. Squamous cell carcinoma of the breast: A retrospective study. *J Can Res Ther.* 2019;15:1057-61.
9. Pandey A., Joshi K., Moussouris H., Joseph G. Case Reports on Metaplastic Squamous Cell Carcinoma of the Breast and Treatment Dilemma. *Case Rep Oncol Med.* 2019; 2019:4307281. doi:10.1155/2019/4307281.
10. Hennessy B.T., Krishnamurthy S., Giordano S. et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Clin Oncol.* 2005;23:7827-35.
11. Ramos V., Fraga J., Simões T., M. Figueiredo Dias. Intracystic primary squamous cell carcinoma of the breast: a challenging diagnosis. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology.* 2016: 4.
12. Siegelmann-Danieli N., Murphy T.J., Meschter S. C. et al. Primary pure squamous cell carcinoma of the breast. *Clinical Breast Cancer.* 2005; 6(3):270–272.
13. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Гладунова З.Д. и др. Современная цитологическая диагностика заболеваний молочной железы. под ред. Н.Н. Волченко, Е.Н. Славновой. М. : Издательство МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2014: 198 [Volchenko N.N., Slavnova E.N., Gladunova Z.D. et al. *Sovremennaya citologicheskaya diagnostika zabolevanij molochnoj zhelezy.* pod red. N.N. Volchenko, E.N. Slavnoj. M. : Izdatel'stvo MG TU im. N. E. Baumana, 2014:198 (in Russ.)].
14. Шапиро Н.А. Принципы цитологической диагностики злокачественных опухолей: цветной атлас. М.: Репроцентр М, 2008; 3 [Shapiro N.A. *Principy citologicheskoy diagnostiki zlokachestvennyh opuholej: cvetnoj atlas.* M.: Reprocentr M, 2008; 3 (in Russ.)].

S.V. Smetanina, E.Yu. Uskova, O.V. Smetanina

Diagnostic parallels in the cytological diagnosis of squamous breast cancer. Clinical case

¹Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center, Nizhny Novgorod,
²FSBEI HE PRMU MOH Russia, Nizhny Novgorod

Introduction. Squamous cell carcinoma is a rare form of breast cancer, makes up no more than 2% of invasive breast cancer, usually found in old age. The effectiveness of the cytological research method in the preoperative diagnosis of breast cancer directly depends on the sample preparation of the obtained material. Description of the clinical case. The possibilities of cytological diagnostics are presented using modern methods of sample preparation such as liquid cytology, cell blocks. **Conclusion.** Features of the cytological picture in combination with clinical and radiological data should become the basis for reliable diagnosis of squamous breast cancer at the preoperative stage.

Key words: squamous breast cancer, clinical observation, cytological examination

Поступила в редакцию 21.05.2020 г.