

ЦИТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Сарибекян Э.К., Зикирходжаев А.Д., Славнова Е.Н., Бруслинская А.Б., Суркова В.С., Ортабаева Д.Р., Петров А.Н.

ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛАКТИРУЮЩЕЙ АДЕНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава РФ, 125284, Москва, Россия

Представлен клинический случай наличия лактирующей аденомы у женщины на сроке 32 недель беременности. Представлены типичные признаки образования, выявленные клинико-инструментальными и цитологическими методами, позволившими диагностировать новообразование на дооперационном этапе и подтвердить гистологическим исследованием операционного материала.

Ключевые слова: лактирующая аденома; интраканаликулярная фиброаденома; листовидная опухоль; доброкачественные новообразования молочной железы.

Для цитирования: Сарибекян Э.К., Зикирходжаев А.Д., Славнова Е.Н., Бруслинская А.Б., Суркова В.С., Ортабаева Д.Р., Петров А.Н. Возможности цитологической диагностики лактирующей аденомы молочной железы (клиническое наблюдение). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64 (5): 284-286.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-5-284-286>

Saribekyan E.K., Zikirjakhodzaev A.D., Bruslinskaya A.B., Surkova V.S., E.N.Slavnova, Ortabaeva D.R., Petrov A.N.

POSSIBILITIES OF CYTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF LACTATED BREAST ADENOMA. CLINICAL REPORT

P.Hertsen's Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Public Health of Russian Federation

We describe a case of lactating adenoma in pregnant woman, 32 week of gestation. Typical features of disease presented in this article was revealed by clinical and microscopic methods and it make possible to diagnose the process before operation. The diagnosis was confirmed by histological investigation of surgical material.

Key words: lactating adenoma; intracanalicular fibroadenoma; phylloid adenoma; breast tumor benign.

For correspondence: Slavnova E.N., Doctor of Medical Sciences, lead researcher of the Department of Cytology; e-mail: slavnov@rambler.ru

For citation: Saribekyan E.K., Zikirjakhodzaev A.D., Bruslinskaya A.B., Surkova V.S., E.N.Slavnova, Ortabaeva D.R., Petrov A.N. Possibilities of cytological diagnostics of lactated breast adenoma. clinical report. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019; 64 (5): 284-286 (in Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-5-284-286>

Received 15.04.2019

Accepted 18.04.2019

Аденомы молочной железы – это доброкачественные опухоли, развивающиеся из клеток железистого эпителия. Их подразделяют на трубчатые, лактирующие, апокриновые, протоковые и так называемые полиморфные (т.е. доброкачественные смешанные опухоли) аденомы [11]. За исключением лактирующих и трубчатых аденом, остальные формы аденом являются редкостью. Лактирующие и трубчатые аденомы встречаются в репродуктивном возрасте. Лактирующие аденомы (ЛА) являются наиболее распространенными опухолями молочной железы, возникающими во время беременности и в послеродовом периоде. ЛА представлены одиночными или множественными, пальпируемыми, свободноподвижными новообразованиями молочной железы, которые чаще всего имеют небольшой размер (менее

3 см). Для ЛА характерна гиперплазия долек с увеличением количества ацинусов, выстланных активно секретирующими клетками в виде шестигранников. ЛА может также развиваться и из добавочной доли молочной железы в эктопических местах, таких как подмышки, стенки грудной клетки или вульвы [1,4, 7, 8,13,14].

Некоторые морфологи считают, что лактирующие аденомы возникают *de novo*, тогда как другие считают их вариантами ранее существовавших тубулярных аденом, фиброаденом или участков дольковой гиперплазии, отражающих морфологические изменения, связанные с физиологическим состоянием беременности [7,9].

Хотя новообразование может самопроизвольно подвергаться инволюции, хирургическое удаление бывает необходимо из-за масс-эффекта опухоли. В случаях, когда кормление грудью не вызывает беспокойства, может быть назначена медикаментозная терапия с целью уменьшения опухоли. ЛА обычно не рецидивирует локально, и нет проверенных данных о ее злокачественном

Для корреспонденции: Славнова Елена Николаевна д-р мед. наук, цитолог, вед. науч. сотр. отделения онкоцитологии; e-mail: slavnov@rambler.ru

потенциале [7,8]. Однако, в литературе описаны случаи карциномы, возникающей в тубулярных аденомах [2,3]. В связи с тем, что тубулярные аденомы и лактирующие аденомы во многом схожи и могут быть вариантами одной и той же опухоли, можно предполагать, что ЛА также могут быть связаны с повышенным риском рака в определенных случаях. A.Saglam и соавт.[10] наблюдали клинический случай, свидетельствующий о том, что из лактирующей аденомы может развиваться инфильтративный рак молочной железы. По их мнению, данные изменения происходят из-за влияния пролактина и прогестерона. Тубулярная аденома молочной железы (также называют чисто аденомой) представлена как одиночная, хорошо очерченная твердая опухоль. Рентгенологически она может внешне походить на некальцифицированную фиброаденому. Гистологически определяются плотные трубчатые или ацинарные структуры правильной формы [12]. Лактирующие и трубчатые аденомы (истинные аденомы молочной железы) можно отличить от фиброаденомы по наличию скудной стромы. K.James и соавт. [6] считают, что лактирующая аденома является локальным аномальным ответом ткани молочной железы беременной женщины на гормональные изменения, обусловленные беременностью. Основным иммуноцитохимическим отличием, которое наблюдали между нормальной тканью молочной железы беременной и «лактирующей» аденомой было то, что нормальная ткань молочной железы беременной слабо экспрессирует белок S100 и актин.

A.L.Volckmar и соавт. [15], используя целевую последовательность 50 генов, связанных с раком, а также секвенирование Sanger, проанализировали когорту из 18 аденом молочной железы, включающую 9 протоковых, 6 тубулярных и 3 лактационных аденом. Миссенс-мутации были обнаружены в 8 из 18 случаев (44%). В частности, пять (56%) протоковых аденом и три (50%) тубулярные аденомы содержали мутированные гены. Мутаций в лактирующих аденомах обнаружено не было. Трансформация ЛА в фиброаденому увеличивает риск развития карциномы молочной железы [5].

Диагностика ЛА не представляет особых трудностей. Отсутствие дозовой нагрузки при выполнении УЗИ делает данный метод диагностики приоритетным для беременных и лактирующих женщин. Применение соноэластографии может дать дополнительную качественную (цветовое картирование) и количественную информацию (коэффициенты жесткости) о природе заболевания.

Описание клинического наблюдения. В настоящей статье мы приводим описание клинического случая: наличия лактирующей фиброаденомы молочной железы (МЖ) у молодой женщины, обратившейся в МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу быстрорастущего пальпируемого образования в правой молочной железе. Пациентка Б., 32 года, 32 недели беременности. Менструальная функция с 14 лет, месячные нерегулярные. В 20 лет - гинекологический аборт. В возрасте 26 лет обследована у гинеколога в связи с нерегулярными месячными. Выявлены высокие показатели пролактина. При магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ) – обнаружена микроаденома гипофиза. Прочей патологии не выявлено, функция щитовидной железы не нарушена. Назначен дестинекс, который принимала 6 лет. При контрольной МРТ, на фоне 1 года приема дестинекса, отмечена положительная динамика - узел практически не определяется. В последующем МРТ не проводили.

Менструальная функция нормализовалась. В возрасте 32 лет вышла замуж, забеременела. На сроке 28 недель беременности обнаружила уплотнение в правой МЖ, которое увеличивалось в размере.

При обращении: молочные железы небольшого размера, изменены в соответствии с 3 триместром беременности – МЖ увеличены, сосково-ареолярные комплексы гиперпигментированы, соски увеличены, напряжены. В правой МЖ, на границе ареолы и внутренних квадрантов, пальпируется новообразование диаметром 4,0 см, округлой формы, плотно-эластической консистенции, подвижное, безболезненное.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) образование размер 5,5x4,0x4,0 см, контур четкий, ровный, края гладкие. Имеется небольшой эффект дистального усиления сигнала. При соноэластографии коэффициент 0,9. Заключение: лактирующая аденома. Под контролем УЗИ произведена тонкоигольная аспирационная биопсия образования.

Цитологическое исследование. В цитологических препаратах наблюдали обильный клеточный состав из кубических клеток. Некоторые клетки с эксцентрически расположенными овальными или округлыми ядрами, с центрально расположенными ядрышками и обильной вакуолизированной цитоплазмой, в апикальной части которой расположены жировые капельки и секреторные вакуоли. Клетки расположены разрозненно, группами, скоплениями и железистоподобными структурами. Фон препарата составляли бесструктурные белковые массы и капли жира (рис.1, см.обложку). Эти цитологические данные следует рассматривать в свете беременности или лактационного статуса женщины, чтобы не переоценивать их «атипичный» внешний вид. Должна быть исключена вероятность муцинозной карциномы во время беременности. При наличии цитологически подозрительных элементов в аспирате необходимо гистологическое исследование с помощью core-биопсии. Произведена хирургическая операция - удаление новообразования правой молочной железы под местной анестезией 40 мл 0,25% раствора новокаина. После периареолярного разреза кожи, частично тупым, частично острым (электронож, изогнутые электроножницы) путем выделено и удалено новообразование. Полость ушита кистным швом нитью Vicryl 3.0, внутрикожный шов нитью Monocryl 4.0. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Гистологическое исследование. Макроскопическое описание: плотно-эластичный опухолевидный узел размерами 5,0x3,8x2,7 см, на разрезе ткань желтовато-серая, дольчатая, прилежащая ткань размерами 3,0x2,0x0,8 см (рис.2, см.обложку). При микроскопическом исследовании в ткани молочной железы определялся хорошо отграниченный узел с выраженной клеточной стромой, представленный агрегатами сливающихся гиперплазированных долек молочной железы с секреторными изменениями. Протоковые структуры молочной железы выстланы однорядным секреторным эпителием с вакуолизированной цитоплазмой, ядра однородные. Просветы заполнены мономорфным белесоватым секретом (рис.3,4, см.обложку).

Послеоперационный период протекал без осложнений. У больной проведены своевременные роды путём оперативного родоразрешения (кесарево сечение). После родов отмечалась гипогалактия в обеих МЖ, в связи с чем ребенок получал прикорм. При контрольном

ЦИТОЛОГИЯ

осмотре спустя 3 месяца после операции и 9 дней после родов пациентка жалоб не предъявляла. Лактостаза не было. Отмечен хороший эстетический эффект - форма молочных желез без изменений, послеоперационный рубец гладкий, подвижный, малозаметный.

Заключение. На основании данных литературы и собственного опыта можем сделать следующие заключения. Лактирующая аденома – доброкачественное новообразование МЖ, которое развивается в период беременности и кормления. Опухоль не влияет на состояние молочной железы в процессе её типичных изменений при беременности и кормлении грудью. По данным клинико-инструментальных и морфологических методов исследования лактирующая аденома мало отличима от фибroadеномы молочной железы, либо тубулярной аденомы. При быстром росте и большом размере может имитировать филоидную аденому (листовидную опухоль). Морфологическая диагностика лактирующей аденомы возможна цитологически с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии. В случае наличия в цитограмме подозрительных «атипичных» клеток для исключения муцинозного рака необходимо гистологическое подтверждение с помощью core-биопсии. Учитывая появление и развитие лактирующей аденомы в периоды гормональных изменений у молодых женщин, сопряженных с риском стимулирования злокачественного роста новообразований, в случае их наличия, необходима гистологическая верификация опухоли путем core-биопсии и желателно хирургическое удаление новообразования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Baker T. P., Lenert J.T., Kushwaha A., Evans G., Hunt K.K. Lactating adenoma: a diagnosis of exclusion. *The breast journal*. 2001; 7 (5): 354-7.

2. Domoto H., Tsuda H., Miyakawa K., Shinoda A., Nanasawa T. Invasive ductal carcinoma associated with tubular adenoma of the breast. *Pathology international*. 2002; 52 (3): 244-8.

3. Dupont W. D., Page D.L., Parl F.F., Vnencak-Jones C.L., Plummer W.D., Rados M.S. et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *New England Journal of Medicine*. 1994; 331 (1): 10-5.

4. Guray M., Sahin A. A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *The oncologist*. 2006; 11 (5): 435-49.

5. Hill R. P., Miller F. N. Adenomas of the breast. With case report of carcinomatous transformation in an adenoma. *Cancer*. 1954; 7 (2): 318-24.

6. James K., Bridger J., Anthony P. P. Breast tumour of pregnancy ('lactating' adenoma). *The Journal of pathology*. 1988; 156 (1): 37-44.

7. Pinamonti M., Zanconati F. Breast Cytopathology. Assessing the Value of FNAC in the Diagnosis of Breast Lesions. - London: Karger; 2018.

8. Reeves M. E., Tabuenca A. Lactating adenoma presenting as a giant breast mass. *Surgery*. 2000; 127 (5): 586-8.

9. Rosen P. P., Oberman H. A. Benign epithelial lesions. Atlas of tumor pathology, 3rd series. *Tumors of the mammary gland*. 1993; 7: 67-100.

10. Saglam A., Can B. Coexistence of lactating adenoma and invasive ductal adenocarcinoma of the breast in a pregnant woman. *Journal of clinical pathology*. 2005; 58 (1): 87-9.

11. Silverberg S. G., DeLellis R. A. Silverberg's principles and practice of surgical pathology and cytopathology. London, United Kingdom. Elsevier Health Sciences; 2006.

12. Soo M.S., Dash N., Bentley R., Lee L. H., Nathan G. Tubular adenomas of the breast: imaging findings with histologic correlation. *American Journal of Roentgenology*. 2000; 174 (3): 757-61.

13. Stuart J.Schnitt., Laura C.Cjllins. Biopsy Interpretation of the Breast. London, United Kingdom. Lippincot Willians@Wilkins; 2009.

14. Syed A.Hoda., Edi Brogi., Frederick. C. Korner., Paul Peter Rosen. Rosen's Breast Pathology. London: Lippincot Willians@Wilkins; 2014.

15. Volckmar A. L., Leichsenring J., Flechtenmacher C., Pfarr N., Siebolts U. et al. Tubular, lactating, and ductal adenomas are devoid of MED12 Exon2 mutations, and ductal adenomas show recurrent mutations in GNAS and the PI3K-AKT pathway. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 2017; 56 (1): 11-7.

Поступила 15.04.19

Принята к печати 20.04.19

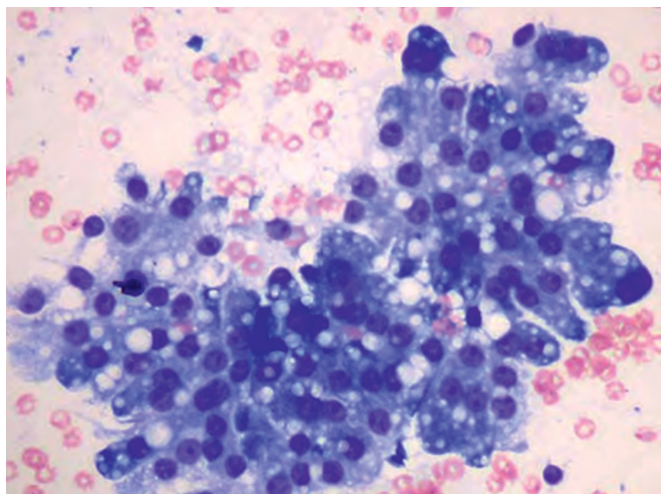


Рис. 1. Лактирующая аденома молочной железы. Цитологический препарат. Окр. азур-эозином. Ув.х 400.

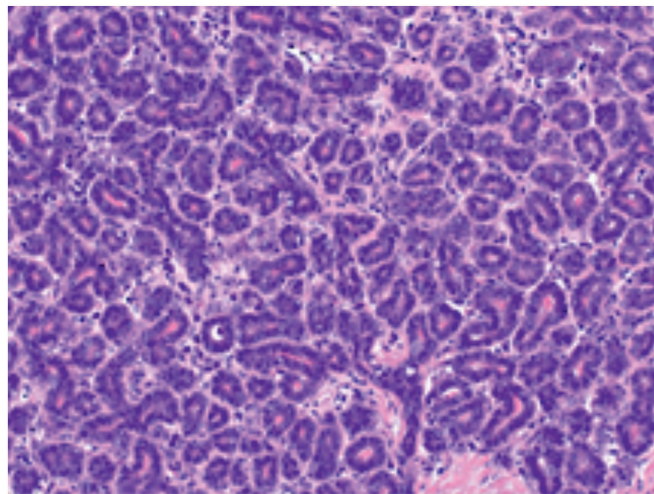


Рис.3. Лактирующая аденома молочной железы. Гистологический препарат. Окр. гематоксилин-эозином. Ув.х 200.

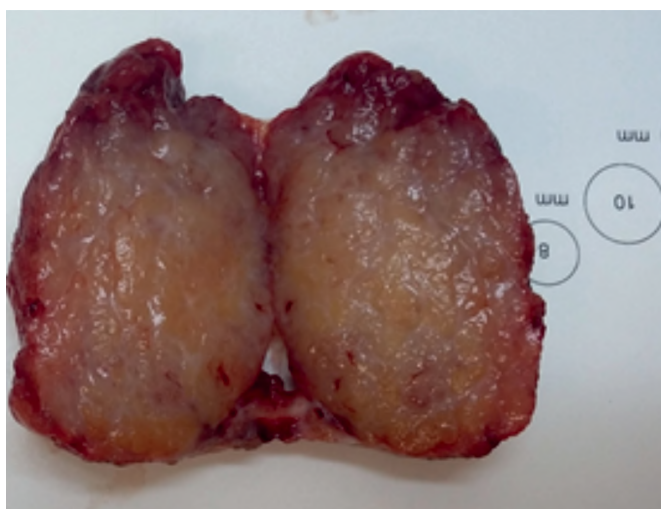


Рис. 2. Опухоль на разрезе. Макроскопическая картина.

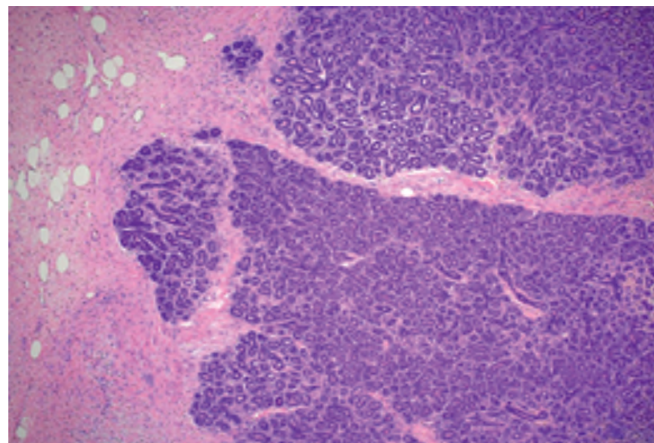


Рис.4. Лактирующая аденома молочной железы. Гистологический препарат. Окр. гематоксилин-эозином. Ув.х 100.