

Д. І. Кебало<sup>1</sup>, Н. П. Мірошнікова<sup>1</sup>, Е. Д. Званцева<sup>2</sup>, М. М. Милиця<sup>3</sup>, С. М. Пащенко<sup>3</sup>, Н. М. Волошина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Медичний центр «КОМРЕЦЬ»

Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер

Запоріжжя, Україна

<sup>3</sup>Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», Запоріжжя, Україна

D. I. Kebalo<sup>1</sup>, N. P. Miroshnikova<sup>1</sup>, E. D. Zvantseva<sup>2</sup>, M. M. Milica<sup>3</sup>, S. M. Pashchenko<sup>3</sup>, N. M. Voloshina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical center «COMREC»

Zaporizhzhya, Ukraine

<sup>2</sup>Zaporozhye Regional Clinical Oncology Center

Zaporizhzhya, Ukraine

<sup>3</sup>State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine

## СОЛИТАРНА ПУХЛИНА ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ У ЧОЛОВІКІВ, КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

### Breast solitary tumor in men, clinical case

#### Резюме

Приводимо рідке спостереження солитарної фіброзної пухлини грудної залози у чоловіка 74 років. Хворому зроблено ультразвукове обстеження, тонкоігольна аспіраційна пункційна біопсія, гістологічне дослідження після трепанбіопсії. Лікаря до операції чіткої відповіді з приводу нозології пухлини та її злоякісності не дали. Пацієнту проведено оперативне втручання – видалення (ампутація) правої грудної залози з пухлиною. Застосовано імуногістохімічний метод дослідження тканини пухлини, яким був зроблений остаточний патогістологічний висновок – солитарна фіброзна пухлина грудної залози з помірною проліферацією. Даний випадок в котрий раз підтверджує важкість діагностики пухлин такої нозології.

**Ключові слова:** солитарна пухлина, аспіраційна біопсія, грудна залоза.

#### Abstract

We give unusual observation a breast solitary fibrous tumor in a man 74 years old. The patient was undergoing an ultrasound examination, a fine-needle aspiration puncture biopsy, a histology examination after a trepan biopsy. The doctors did not give a clear answer to the surgery about the nosology of the tumor and its malignancy. A surgical intervention was performed – the removal (amputation) of the right breast with the tumor. Immunohistochemical method of tumor tissue research was applied, the final pathohistological conclusion was made – a solitary fibrous breast tumor with medium proliferation. This case once again confirms the severity of the diagnosis of tumors of such a nosology.

**Keywords:** solitary tumor, aspiration biopsy, breast gland.

#### ВСТУП

Солитарна фіброзна пухлина (СФП) грудної залози відноситься до особливої різновидності змішаних сполучнотканинних- фібробластичних і міофібробластичних тканин, з помірною проліферацією сполучнотканного компоненту і рідким метастазуванням, про яку вперше у XIX столітті зробив опис E. Wagner, але детальніше про цю пухлину у 1931 році написали P. Klempereger, C. Robin. [4, 13]. Розвиток СФП проходить у двох напрямках доброякісному і злоякісному. Причина виникнення СФП невідома але є поодинокі публікації в яких автори пов'язують появу її із гормональними змінами

у чоловіків; з гінекомастією, захворюванням на аденому передміхурової залози, пухлинах яєчок, недостатнім функціонуванням статевих залоз, запаленнях яєчок [10].

Останнім часом виявлено немало вагу впливу на розвиток СФП генетичних факторів [19]. У 12,5% N. I. Tochigi et al. при СФП спостерігається самозіготна делетація гена 9p21 [19]. Частіше всього це відбувається при рецидивуючих СФП. По цим змінам розпізнають СФП двох типів – доброякісні (без делетації і нерезидивуючі) і злоякісні (особи з делетацією гена 9p21 прихильні до рецидиву [3, 11]. Розповсюдженість пухлини дуже широка, СФП можна зустріти не тільки в легенях, очеревині, плеврі, а також в шлунку,

молочній залозі, орбіті, печінці і т.д. СФП молочної залози зустрічається в онкологічній практиці дуже рідко від усіх пухлин м'яких тканин. У чоловіків зафіксовані поодинокі випадки [14].

В міжнародній гістологічній класифікації ВООЗ, від 2013 року на засіданні робочої групи по пухлинам м'яких тканин, в складі міжнародної агенції з вивчення раку (IARC), де в розділі фіброепітеліальних новоутворень, виділена група 8815/1\* фібробластичних та міофібробластичних проміжних, місцево агресивних, рідко метастазуючих пухлин, де були об'єднані солітарна фібозна пухлина з гемангіоперицитомою, в зв'язку з морфоімуногістохімічними і молекулярно-генетичними здібностями. Це два варіанта однієї хвороби [16, 17]. В типових випадках, в цій групі виділяють три основні типи солітарної пухлини:

– тип 1: СФП без специфічної гістологічної структури (безструктурна структура Стаута) характеризується великою кількістю товстих неповноцінних колагенових волокон, між ними в щільних просторах лежить невелика кількість витягнутих клітин;

– тип 2: СФП гемангіоперицитоподібний, характеризується гіперцелюлярністю і великою кількістю судин що галузяться;

– тип 3: СФП клітинні, характеризуються великою кількістю клітин у тому числі витягнутої форми що формують структури муарового типу [3, 7].

Клінічна картина СФП не має специфічних ознак окрім місця і органу розташування, веде себе в грудній залозі непомітно, росте повільно, тисне на сусідні тканини, чим звертає на себе увагу. Іноді досягає великих розмірів. Доброякісні пухлини рецидивують дуже рідко [2].

До сучасних методів діагностики захворювань грудної залози відносять: клінічний, ультразвуковий, мамографічний, магнітно-резонансний, цитологічне дослідження, які не дають можливості підтвердити солітарну нозологію пухлини і її ступінь злоякісності [5]. Тільки морфологічне дослідження, після трепан-біопсії або секторальної резекції грудної залози, надає змогу розпізнати доброякісна чи злоякісна пухлина [6].

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Основою цієї статті є випадок СФП в правій грудній залозі у чоловіка 74 років. При зверненні до лікаря, хворий скаржився на виникнення пухлини в правій грудній залозі, яку раніше не помічав.

При клінічному огляді права грудна залоза збільшена, деформована, поверхня її нерівна, шкіра над пухлиною не порушена але є виїмка (симптом площі). При пальпації, тканини грудної залози щільно-еластичні. Пухлина переміщається віднос-

но грудної клітки. В верхньому медіальному квадранті на відстані 5 см від соска, знаходиться пухлина до 4 см в діаметрі, тверда, деформує шкіру, не болить, не переміщається відносно шкіри. В пахвовій області справа пальпується збільшений лімфатичний вузол другого рівня, безболісний с чіткими рівними контурами до 1,5 см. В медичному центрі хворому було виконано ультразвукове обстеження грудних залоз на апараті SONIX OP з енергетичною та кольоровою доплерографією. В правій грудній залозі, в секторі «В» на 14 годині виявлена гіпоехогенна пухлина з чітким нерівним контуром, розміром 27,93 × 19,26 × 36,85 мм, неоднорідної солідної будови, з анехогенними малими і щільовими лікворняними утворами, великою кількістю інтра-нодулярних судин і гіперехогенних тканин. Навколо неї спостерігався гіперехогенний ободок (рис. 1).

Під час обстеження пацієнту зроблене цитологічне дослідження, при якому лікарями висловлена думка про листовидну пухлину з ознаками злоякісності (рис. 2). В той же день зроблена трепан-біопсія пухлини правої грудної залози.

В трепан-біопсії знайдено: стовпчики тканини пухлинного походження, побудовані з довгих пучків фібробластоподібних клітин, які дещо хаотично закручуються. Клітини утвору мають або витягнуте ядро з щільним грубодисперсним хроматином і гострими кінцями або овальне з просвітленим хроматином і нечіткими ядерцями. Мітози 1–2 на 10 полів зору, атипових мітозів немає, наявні поодинокі клітинні некрози. Межі утвору відсутні, на деяких є прошарки рихлої сполучної тканини. В пухлині присутні судини з чітко сформованою стінкою, в стромі визначається дифузна помірна лімфогістіоплазмотарна інфільтрація з домішкою гранулярних лейкоцитів (рис. 3).

Патогістологічний (після трепан-біопсії) висновок: морфологічна будова утвору і імунофенотип його клітин відповідають пухлині мезенхімального походження з невизначеним злоякісним потенціалом. Для визначення морфологічної будови необхідно провести імуногістохімічне (ІГХ) дослідження.

На підставі клінічних, ультразвукових, цитологічних, гістологічних (після трепан-біопсії) обстежень, хворому була виконана ампутація правої грудної залози з біопсією лімфатичного вузла в правій пахвовій області.

При гістологічному дослідженні операційного матеріалу, в тканинах правої грудної залози, було знайдено пухлину світло-сірого кольору, без чітких країв, розміром 2,5 × 1,5 × 1,0 см. Структура складалася з витягнутих клітин, круглих, з світлою скудною цитоплазмою і великою кількістю волокон з осередками гіалінізації та невеликою кількістю судин з перифокальним склерозом.

В пахвових лімфатичних вузлах структура тканин не порушена має місце виражений ліпо-

матоз, склероз і осередковий гіаліноз.

Був зроблений гістологічний висновок, що видалений операційний матеріал може відповідати солітарній фіброзній пухлині. Для уточнення гістогенезу та злоякісного потенціалу необхідно провести імуногістохімічне (ІГХ) дослідження.

## ОБГОВОРЕННЯ

СФП є одним з найважчих розділів онкоморфології. Це пов'язано з великою кількістю нозологічних форм і їх варіантів гісто- і морфогенезу. Важко провести диференціальний аналіз при присутності дуже близької структури пухлини і її клітинної характеристики, через те, що в пухлинах м'яких тканин між групами доброякісних і злоякісних пухлин, з'явилися: напівзлоякісні пухлини проміжного ступеня злоякісності, місцево деструкційні. Ці пухлини, як правило не метастазують, але вони мають здібність швидко зростати, розповсюджуються мультицентрично і мають велику здатність до рецидиву, навіть при масивних радикальних втручаннях [9, 12, 14]. Клінічно солітарні фіброзні пухлини ростуть повільно безболісно, при ультразвуковому і мамографічному обстеженні мають вигляд фіброа-

деноми [8, 14].

Картина розвитку СФП коливається від малих розмірів з чіткими контурами, до великих. Не встановлено рентгенологічних критеріїв, які могли б дати змогу відрізнити доброякісну пухлину від злоякісної. Найвні методи обстежень (рентгенологічні, ультразвукові, цитологічні) не мають достовірних критеріїв діагностики неепітеліальних та фіброепітеліальних пухлин молочних і грудних залоз чоловіків, тому провести диференціальну діагностику між гістологічними варіантами цих новоутворень досить складно [1].

Враховуючи будову пухлини, її агресивність і непередбачуваність до місцевого розповсюдження, стандартом лікування є видалення пухлини на відстані не менше ніж 2 см чистих країв [16].

Є дуже мало публікацій виникнення СФП в грудній залозі у чоловіків і на думку деяких авторів, частіше всього вони пов'язані з появою у них гінекомастії [13]. Етіологія виникнення СФП у нашого пацієнта, може бути виходити із захворюванням на аденому предміхурової залози і видаленні її хірургічним втручанням.

Для обстеження хворого до операційного втручання, був задіяний такий алгоритм обстеження (А).

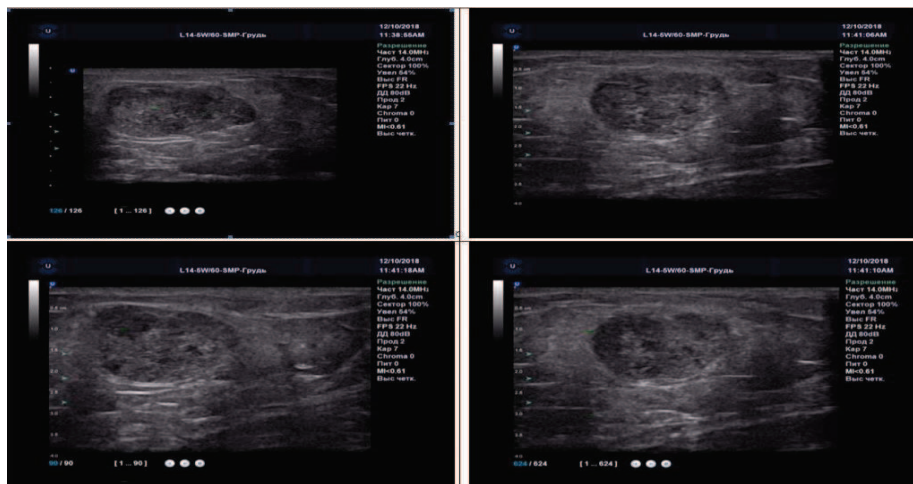


Рис. 1. Ультразвукове обстеження правої грудної залози хворого

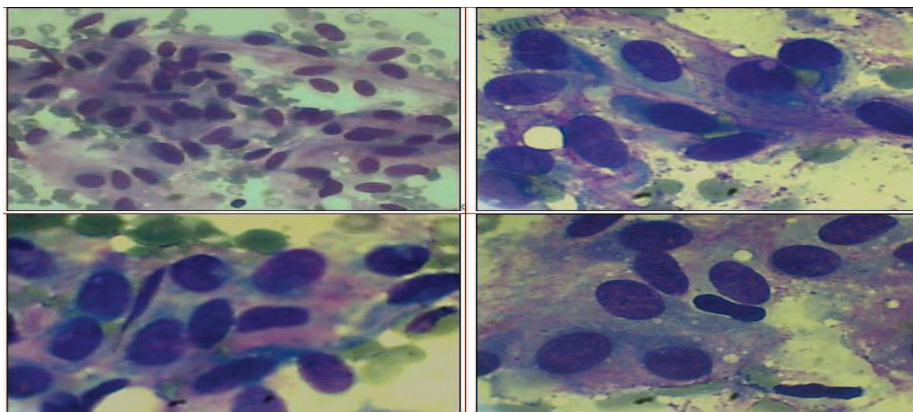


Рис. 2. Цитологічне обстеження матеріалу з пухлини грудної залози хворого

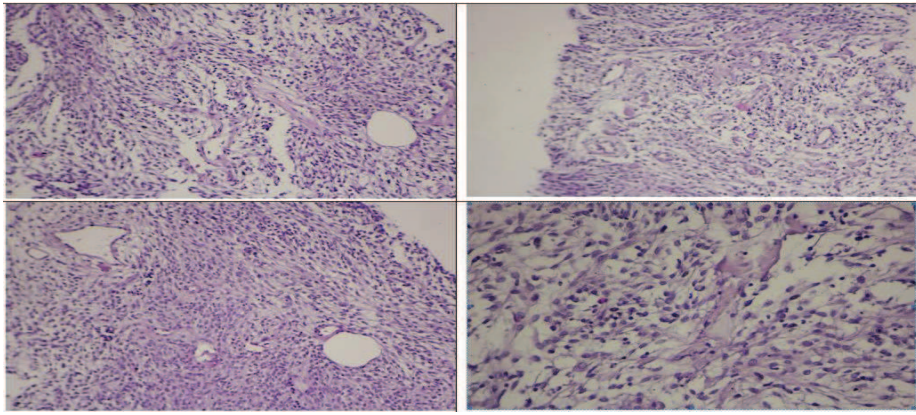
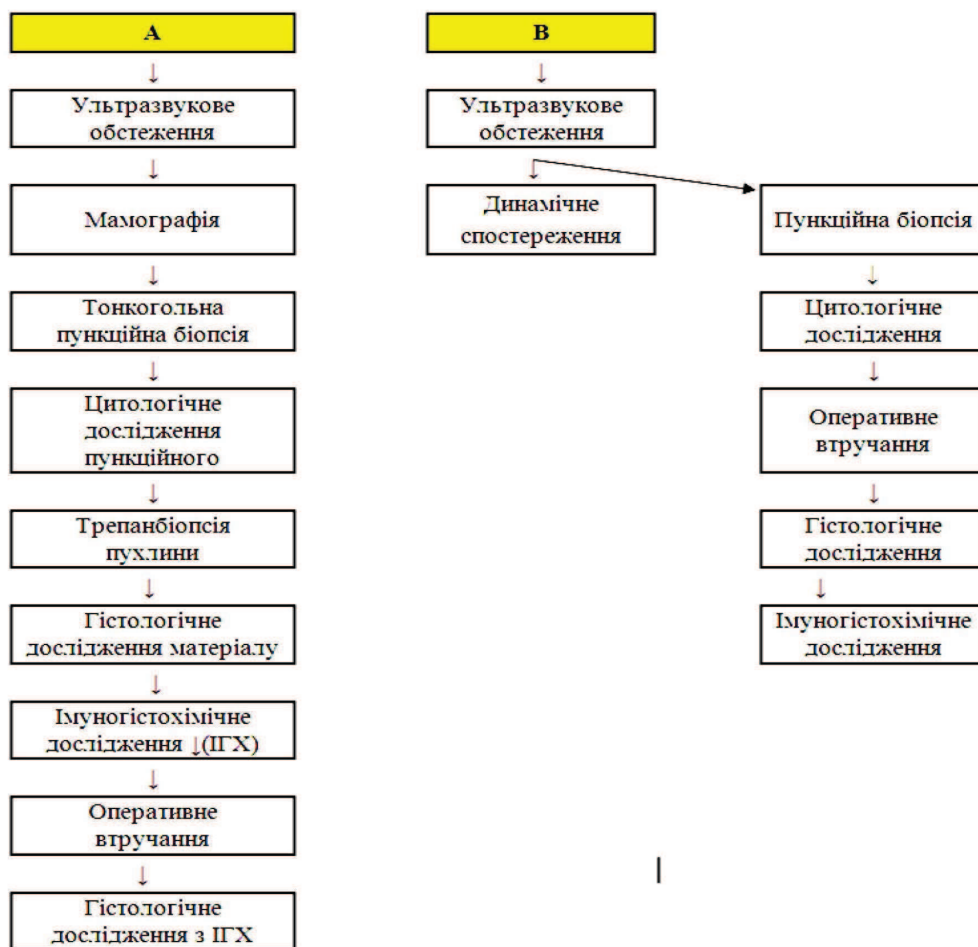


Рис. 3. Гістологічне дослідження матеріалу хворого після трепан-біопсії

**К.КЛІНІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ**



Такий підхід до обстеження СФП підтверджують і другі автори [2]. В даному випадку клінічне, ультразвукове з доплерографією, цитологічне та гістологічне дослідження, після трепан-біопсії, не дали відповідь до якого типу відноситься пухлина (доброякісного, проміжного, злоякісного) і поставити гістологічний діагноз. Остаточний морфологічний висновок базувався на клінічних, морфологічних та імуногістохімічних дослідженнях. Імуногістохімічне дослідження операційного матеріалу видаленої пухлини виконувалось з застосуванням

таких маркерів як: панцитокератин 1/АЕ 3 «-», MSA «-», SMA «+», S100, Desmin «-», Vimentin «+», Ki- 67 «8%».

Після операції на підставі патогістологічного та імуногістохімічного дослідження був зроблений остаточний висновок: фенотип пухлини відповідає солітарній фіброзній пухлині з помірною проліферативною активністю.

Цей випадок демонструє рідке клінічне спостереження виникнення солітарної фіброзної пухлини у чоловічій грудній залозі і труднощі в постановці морфологічного діагнозу, пов'язаних з рідкістю та-

кої нозології хвороби, особливо у чоловіків.

### ВИСНОВКИ

1. Сучасне впровадження імуногістохімічних методів дослідження дає можливість встановити остаточний морфологічний висновок.

2. Необхідно дотримуватись алгоритму обстежень таких хворих (клінічне, ультразву-

кове, мамографічне, МРТ (при необхідності), цитологічне обстеження, трепан-біопсія з імуногістохімічним дослідженням до оперативного втручання і планове морфологічне дослідження видаленої пухлини після операції.

3. При тяжких діагностичних випадках, а також при не типових клінічних проявах хвороби, потрібно застосовувати цитогенетичне та молекулярногенетичне обстеження матеріалу пухлини.

### ЛИТЕРАТУРА

- Vesnina AG. Radiological diagnosis of soft tissues. *Prakticheskaya onkologiya*. 2004; 5 (4): 243–249.
- Danchik YES, Vorotnikov IK, Bykova AV, Lyubchenko LN. Breast lumps. *Zhurnal «Zlokachestvennyye opukholi»*. 2012; 2: 40–43.
- Dvorakovskaya IW, Ariel BM, Platonov IP et al. Solitary fibroid tumor of the chest cavity. *Pulmonologiya*. 2014; 5: С. 20–26.
- Donchik YES, Vorotnikov IK, Bykova AV, Lyubchenko LN. Breast leaf-like tumors. *Zhurnal «Zlokachestvennyye opukholi»*. 2012; 2: 40–43.
- Zakiryakhodzhayev AD, Shirokikh IM, Kharchenko NV et al. Phylloid mammary tumors, current state of the problem. *Issledovaniye i praktika v meditsine*. 2017; 4 (2): 13–22.
- Kaprin AD, Kostin AA, Vorobyev NV et al. Solitary fibrous tumor of the kidney. *Issledovaniye i praktika v meditsine*. 2014; 1 (1): 74–79.
- Kochergina NV, Korzhenkov GP, Pritula SI et al. Preoperative diagnosis of leaf-shaped tumors of the mammary glands. *Meditinskaya vizualizatsiya*. 2001; 1: 89–92.
- Pavlov KA, Dubova EA, Schegolev AI, Karmazanovsky GG. Solitary fibrous pleural tumor. *Klinicheskaya intervensionnaya radiologiya*. 2008; 2 (4): 67–79.
- Polynovsky AV, Rusalov AO, Kuzmichev DV et al. A successful case of treating a patient with a solitary pelvic fibrous tumor (clinical observation). *Onkologicheskaya koloproktologiya*. 2017; 7 (2): 12–17.
- Frank GA. Problems of morphological classification and diagnosis of soft tissue tumors. *Prakticheskaya onkologiya*. 2004; 5 (4): 231–236.
- Bahrami A, Lee S, Schaefer IM et al. TERT promoter mutations and prognosis in solitary fibrous tumor. *Mod Pathol*. 2016; 29 (12): 1511–1522.
- Khater N, Khauli R, Shahait M et al. Solitary Fibrous Tumors of the Kidneys: Presentation, Evaluation, and Treatment. *Urol Int*. 2013; 91: 373–383. DOI: 10.1159/000354394
- Klemperer P, Coleman BR. Primary neoplasm report of five cases. *Am J Ind Med*. 1992; 22 (1): 1–31.
- Park MS, Araujo DM. New insights into the hemangio-pericytoma/solitary fibrous tumor spectrum of tumors. *Curr Opin Oncol*. 2009; 21 (4): 327–331. DOI: 10.1097/CCO.0b013e32832c9532.
- Li XM, Reng J, Zhou P et al. Solitary fibrous tumors in abdomen and pelvis: imaging characteristics and radiologic pathologic correlation. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (17): 5066–5073. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.5066
- Park SB, Park YS, Kim JK et al. Solitary fibrous tumor of the genitourinary tract. *AJR*. 2011; 196: W132–W137. DOI: 10.2214/AJR.09.3787.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology. Version 1.2016. [www.nccn.org](http://www.nccn.org). 2017.
- Tochigi NI., Attanoos R, Chirieac LR et al. p16 deletion in sarcomatoid tumors of the lung and pleura. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137 (5): 632–636. DOI: 10.5858/arpa.2012-0108-OA.
- Okike N, Bernartz PE, Wolner LB. Localized mesothelioma of the pleura: benign and malignant variants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978; 75 (3): 368–372.

Стаття надійшла до редакції 25.03.2019