



¹ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского, Краснодар

² Онкологический диспансер № 3, Новороссийск

Цитологическая диагностика мукоэпидермоидного рака легкого

К.С. Павлюк¹, М.Г. Леонов², О.В. Госпирович¹, Е.А. Терман¹

Адрес для переписки: Михаил Генрихович Леонов, novonko@yandex.ru

На конкретном примере продемонстрирована значимость комплексного морфологического исследования с использованием жидкостной цитологии, клеточных блоков и иммунофенотипирования для верификации диагноза «мукоэпидермоидный рак легкого».

Ключевые слова: цитологическая диагностика, мукоэпидермоидный рак, аденокарцинома, плоскоклеточный рак, иммуноцитохимическое исследование, иммуногистохимическое исследование

Введение

Мукоэпидермоидный рак бронха – редкая опухоль, подобная опухоли сиалоцитарного происхождения и характеризующаяся наличием клеток, вырабатывающих слизь и кератин, и клеток промежуточного типа. Мукоэпидермоидную опухоль с двойным метапластическим потенциалом P. Masson и L. Berger (1924) первоначально обнаружили в слюнной железе. Были выявлены как доброкачественные опухоли, так и опухоли, склонные к рецидивированию и метастазированию. Н. Smetana и соавт. (1952) описали такие же опухоли, исходящие из клеточных элементов бронхиальных желез. Эти новообразования длительного периода времени относили к аденомам бронхов. Однако выяснилось, что они ведут себя как злокачественные новообразования [1, 2]. Последние годы для их обозначения используется термин «мукоэпидермоидный рак».

Мукоэпидермоидные опухоли составляют около 2% злокачественных опухолей нижних дыхательных путей и 6% (3–9%) опухолей трахеобронхиальных желез.

Патология встречается у лиц от десяти до 78 лет. Средний возраст больных – 34,8 года. Однако около 50% пациентов моложе 30 лет. Со-

отношение заболевших мужчин и женщин оценивается как 9:1.

К 1980 г. описано более 80 случаев мукоэпидермоидного рака дыхательных путей (пять на 1000 случаев бронхогенного рака), 51 из них у детей [3].

Мукоэпидермоидный рак трахеи впервые был описан P.E. Larson и соавт. (1965), затем G.P. Trentini и соавт. (1970) и Н. Said и соавт. (1988). Анализируя собственные наблюдения, исследователи отметили, что в трахее элементы данной опухоли чаще встречаются в сочетании с другими гистологическими структурами. Мукоэпидермоидный рак трахеи в чистом виде описали N.K. Leonardi и соавт. (1978).

В настоящее время известны 12 задокументированных случаев мукоэпидермоидного рака трахеи, в том числе три случая у детей [9]. Среди отечественных исследователей впервые об этой локализации опухоли упомянул К.Ф. Юдаев [4].

Мукоэпидермоидная опухоль имеет вид эндофитного или экзофитного образования диаметром от 0,8 до 6,0 см. Располагается, как правило, на задней/боковой стенке бронха или на границе с главным бронхом и покрыта слизистой оболочкой [5]. Микроскопически паренхима опухоли с высокой степенью дифференциров-

ки состоит из железистых структур, трубочек, кист и солидных комплексов. Железистый компонент доминирует более чем в половине случаев. Призматические муцинозные элементы, бокаловидные клетки или светлые кубические онкоцитарные клетки выстилают железы или кисты. Кисты могут разрываться, в результате слизь попадает в окружающую строму и создаются условия для гранулематозного процесса. Кроме того, выявляются базальные и промежуточные (транзиторные) клетки, реже – кератиноциты, формирующие солидные очаги, гнезда и тяжи. Полигональные клетки промежуточного типа имеют центрально расположенные ядра и амфифильную или слабоэозинофильную цитоплазму. Ороговевающие клетки с эозинофильной или прозрачной цитоплазмой обладают межклеточными мостиками, однако роговых жемчужин не формируют. Строма обычно гиалинизирована и может напоминать амилоид. В ней отмечаются очаги обызвествления или окостенения.

До 80% случаев наблюдений представлены низкодифференцированной формой мукоэпидермоидного рака, при которой описанные выше признаки двухфазной специализации опухолевой паренхимы сглажены. Кроме того, при данной форме рака клеточный полиморфизм и митотическая активность опухолевой паренхимы выражены сильнее. Примерно у половины больных отмечаются признаки инвазии в легочной паренхиме [5–7].

По цитологической картине отличить мукоэпидермоидный рак от умеренно дифференцированной аденокарциномы практически невозможно. Опухоль можно распоз-



нать при исследовании отпечатков с биоптата. В данном случае цитологическая картина будет иметь следующие особенности: элементы базального, реже – шиповатого слоя эпидермиса образуют массивные скопления, присутствуют секреторные клетки, встречаются также элементы с железистой дифференцировкой в виде отдельных клеток, клеточных групп и железистоподобных структур. Размеры и форма железистых клеток варьируются в зависимости от количества слизи в цитоплазме. В мазках иногда обнаруживаются группы опухолевых клеток с вакуолизированной или пенистой цитоплазмой. Их наличие особенно характерно для мукоэпидермоидного рака. К клиническим признакам относятся раздражение или обструкции дыхательных путей (кашель, кровохарканье, лихорадка), а также пневмония или ателектаз. Примерно у четверти пациентов клиническая симптоматика отсутствует [7–9].

Клинический случай

Нами проведена морфологическая диагностика мукоэпидермоидного рака у пациента В. 39 лет. Больной был направлен в стационар с диагнозом «правосторонняя внебольничная пневмония».

Из анамнеза известно, что в течение месяца пациент жаловался на сухой кашель, усиливающийся в положении лежа на спине и на правом боку, повышение температуры тела – максимум до 38,5 °С в вечернее время. При поступлении выполнена компьютерная томография органов грудной клетки и головного мозга: двусторонний гидроторакс, справа осумкованный, в перикарде выпот, объемные образования головного мозга и отек головного мозга в стадии компенсации. Осложнение основного заболевания – угроза тампонады сердца.

В тот же день проведены пункция плевральной полости слева, перикарда и дренирование перикарда. Из плевральной полости эвакуировано около 800 мл экссудата, из перикарда – 300 мл.

При цитологическом исследовании осадка выпотной жидкости обнаруже-

ны элементы злокачественной опухоли, имеющие сходство с аденокарциномой. Поэтому были взяты мокрота, мазки-отпечатки и браш-биопсия правого легкого (бронх первого порядка, нижний и средний долевого бронх). В материалах выявлены злокачественные клетки с центрально расположенными ядрами и эозинофильной цитоплазмой, некоторые с признаками секреции (рис. 1–4).

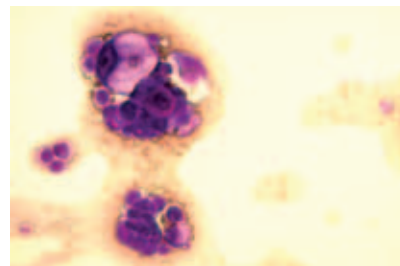


Рис. 1. Осадок перикардиальной жидкости. Цитологический препарат групп опухолевых клеток, формирующих железистоподобные структуры (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

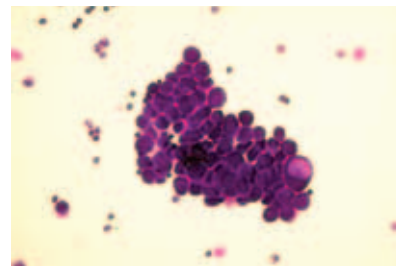


Рис. 2. Мокрота. Цитологический препарат групп опухолевых клеток в виде солидного комплекса (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

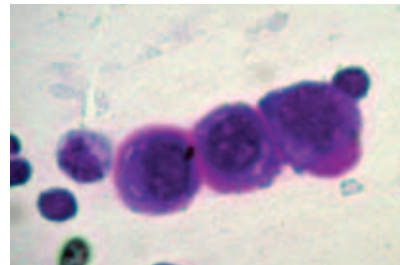


Рис. 3. Отпечаток браш-биопсии. Цитологический препарат опухолевых клеток с центрально расположенными ядрами, плотной цитоплазмой и признаками секреторной активности (окраска по Романовскому – Гимзе, 100-кратное увеличение)

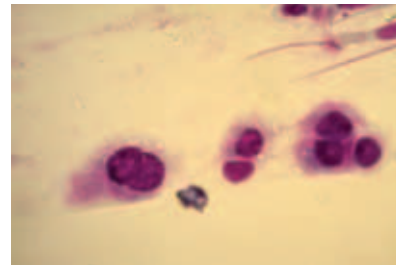


Рис. 4. Материал браш-биопсии. Цитологический препарат опухолевых клеток с центрально расположенными ядрами, эозинофильной цитоплазмой и признаками секреции (окраска по Романовскому – Гимзе, 40-кратное увеличение)

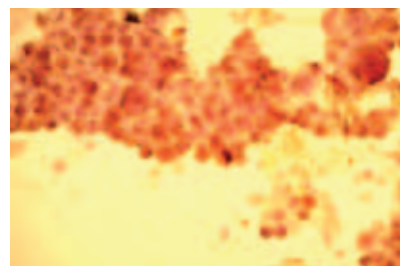


Рис. 5. Мокрота. Положительная ИЦХ-реакция на MUC-1 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

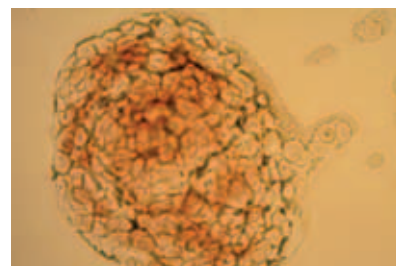


Рис. 6. Осадок перикардиальной жидкости. Положительная ИЦХ-реакция на p63 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

ОНКОЛОГИЯ



Рис. 7. Мокрота. Положительная ИЦХ-реакция на p53 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

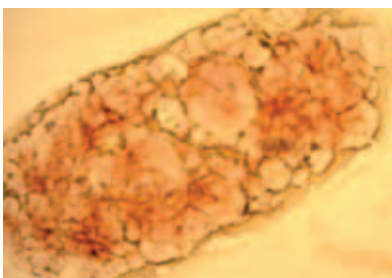


Рис. 8. Осадок перикардиальной жидкости. Положительная ИЦХ-реакция на CK5/6 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

Исходя из клинических проявлений заболевания и результатов цитологического и ИЦХ-исследований, сделано заключение: иммунофенотип опухоли соответствует мукоэпидермоидному раку легкого. Результаты гистологического исследования материала биопсии: в стенке бронха множественные очаги опухолевого роста, состоящие из гнезд и тяжей атипичных крупных клеток с полиморфными гиперхромными ядрами, мно-

жественными патологическими митозами. Результаты иммуногистохимического исследования: CK7, p63, Ki67 – экспрессия положительная, TTF-1, CD56, CgA – реакция отрицательная. Иммунофенотип опухоли соответствует плоскоклеточному раку. Индекс пролиферации 50%. Заключение: низкодифференцированный плоскоклеточный рак (G3). В описанном клиническом случае имела место сложная в диагностичес-

ком плане морфологическая картина. В экссудате, полученном из полости перикарда, обнаружены клетки злокачественной опухоли эпителиальной природы. Морфологический диагноз цитопатологом установлен с помощью дополнительного метода исследования – иммунофенотипирования опухоли. На основании результатов ИЦХ-исследования предоперационно установлен диагноз – мукоэпидермоидный рак, метастатическое поражение перикардиальной и плевральной полостей.

Заключение

При наличии железистого и плоскоклеточного компонентов в традиционных цитологических препаратах, приготовленных из биологического материала, необходимо проводить комплексное морфологическое исследование с использованием жидкостной цитологии, клеточных блоков и иммунофенотипирование. Определение гистогенеза опухоли и ее органной принадлежности позволяет значительно повысить точность цитологической диагностики. ☺

Литература

1. *Cardozo P.L.* Atlas of Clinical Cytology. Lincoln, United Kingdom, 1973.
2. *Takahashi M.* Color Atlas of Cancer Cytology. Tokyo: IGAKU-SHOIN, 2000.
3. *Granata C., Battistini E., Toma P. et al.* Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus: a case report and review of the literature // *Pediatr. Pulmonol.* 1997. Vol. 23. № 3. P. 226–232.
4. *Рабкин И.Х., Фельдман Ф.Ц., Юдаев К.Ф.* Рентгенодиагностика опухолей трахеи // *Вестник рентгенологии и радиологии.* 1968. № 2. С. 3–9.
5. *Волченко Н.Н., Савостикова М.В.* Атлас цитологической и иммуноцитохимической диагностики опухолей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
6. *Краевский Н.А., Смольяниников А.В., Саркисов Д.С.* Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Практическое руководство. 4-е изд. М.: Медицина, 1993.
7. *Петров С.В., Райхлин Н.Т.* Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань: Титул, 2012.
8. *Глузман Д.Ф., Склярченко Л.М., Нагорная В.А., Крячок И.А.* Диагностическая иммуноцитохимия опухолей. Киев: Морион, 2003.
9. *Шапиро Н.А.* Цитологическая диагностика заболеваний легких. М.: Репроцентр, 2005.

Cytological Diagnosis of Mucoepidermoid Lung Cancer

K.S. Pavlyuk¹, M.G. Leonov², O.V. Gospirovitch¹, Ye.A. Terman¹

¹ Research Institute – Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor S.V. Ochapovsky, Krasnodar

² Oncology Center № 3, Novorossiysk

Contact person: Mikhail Genrikhovitch Leonov, novonko@yandex.ru

The importance of complex morphological study using liquid cytology, cell blocks and immunophenotyping for verification of 'mucoepidermoid lung cancer' diagnosis was demonstrated on a specific example.

Key words: cytological diagnosis, mucoepidermoid cancer, adenocarcinoma, squamous cell cancer, immunocytochemical examination, immunohistochemical examination