

## **ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Авторы:**

**Бабаджанова Ш.У.**

Заведующая кафедрой Патологической анатомии судебной медицины и  
медицинского права ТМА Термезкий филиала. Доцент

**Ахмадова Дурдона Камол кизи**

студентка 4 курс ТМА Термезского филиала, факультет «Лечебное дело»

### **Аннотация**

Диагностика рака молочной железы (РМЖ) требует точного патоморфологического заключения, в основе которого лежит комплексная гистологическая и иммуногистохимическая (ИГХ) оценка опухоли. Статья посвящена систематизации ключевых патогистологических критериев, необходимых для дифференциальной диагностики различных форм пролиферативных и злокачественных поражений молочной железы. Обсуждаются особенности протоковой и дольковой неоплазии *in situ*, а также значение цитологических и архитектурных характеристик, рецепторного статуса и ИГХ-маркеров.

**Ключевые слова:** Рак молочной железы, протоковая карцинома, дольковая карцинома, иммуногистохимия, E-кадгерин, HER2, атипичная гиперплазия, патоморфология.

**Цель.** На основе гистологической классификации РМЖ выявить ключевые критерии для постановки правильного патологоанатомического диагноза.

**Материалы и методы.** Материалами для исследований послужили образцы тканей молочной железы. Патологический диагноз РМЖ основывается на первичной пункционной биопсии, полученной под ультразвуковым или стереотаксическим контролем. Патоморфологическое заключение должно включать: определение гистологического типа; гистологической степени зрелости; иммуногистохимической (ИГХ) оценки статуса эстрогенных рецепторов (ЭР), стандартными методами Allred или H-core; оценку агрессивности рака путем ИГХ оценки прогестероновых рецепторов (ПР) и HER2 экспрессии.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее выраженные структурные изменения возникают у женщин начиная с периода полового созревания и заканчивая

менопаузой. С гистологической точки зрения существует: 2 типа эпителиальных клеток (люминальные и миоэпителиальные), 2 типа стромы (междольковая и внутريدольковая), 2 типа структурных единиц (крупные протоки и терминальная протоково-дольковая единица (TDLU)).

Атипичная протоковая гиперплазия (АПГ) представляет собой эпителиальное пролиферативное поражение с цитологическими и архитектурными особенностями, сходными с таковыми у low-grade протоковой карциномы *in situ* (DCIS), но менее развитой в архитектуре, степени вовлечения терминальной дольковой единицы протока и прилегающей протяженности. Когда МКБ-О не имеет. АПГ обычно возникает в дольковых единицах терминальных протоков. Он также может возникать в очагах поражения, таких как папилломы и фибroadеномы, или редко в крупных млечных протоках. Частота: 2-14% в биопсийном материале при скрининге. АПГ обычно не проявляется в виде образования, если оно не связано с образованием новообразования, таким как папиллярное поражение или фибroadенома.

Цитологические признаки: монотонные клетки низкой степени злокачественности, сходные с таковыми при DCIS низкой степени злокачественности, с однородными, округлыми, равномерно расположенными ядрами и четкими границами клеток.

Архитектурные признаки: мосты, перекладины или аркады одинаковой толщины; или микропапиллы (с узким основанием и широким кончиком); или кривориформный узор. Размер очага  $\leq 2$  мм

Папиллярная протоковая карцинома *in situ* (DCIS) представляет собой морфологический подтип DCIS, состоящий из нитевидных ветвящихся фиброваскулярных столбиков, выстланных неопластическим протоковым эпителием, лишенных миоэпителия и содержащихся в центральных или периферических протоках, с сохраненным миоэпителием на периферии. CK5 окрашивает миоэпителиальные клетки, выстилающие периферический проток, но не фиброваскулярные прослойки, что характерно для папиллярной протоковой карциномы *in situ*. Код МКБ-О 8503/2. Частота увеличилась в странах где стал применяться маммографический скрининг рака МЖ.

Атипичная дольковая гиперплазия (АДГ) представляет собой неинвазивную неопластическую пролиферацию мелких, дискогезивных клеток, возникающих в дольковых единицах терминальных протоков (TDLU), с педжетоидным вовлечением терминальных протоков или без них. Менее половины ацинусов в TDLU заполнены и расширены опухолевыми клетками. Код МКБ-О: не имеет. Точная частота АДГ в популяции не установлена. Встречается 0,5-1,2%

биоптатов МЖ и 1,6-2,9% в послеоперационном материале как находка. Часто мультицентрическая и билатеральная. Прогноз: 4-5х кратное повышение риска возникновения рака. Пациенты требуют наблюдения и регулярного обследования.

Пролиферация может проявлять два типа клеток, одиночные или смешанные: клетки типа А имеют скудную цитоплазму и однородные, круглые, маленькие или слегка увеличенные ядра (в 1–1,5 раза больше размера ядра лимфоцита) и незаметные ядрышки; Клетки типа В имеют более обильную цитоплазму и более крупные ядра (в 2 раза больше размера ядра лимфоцита), с большей изменчивостью по размеру и форме и более выраженными ядрышками.

Потеря мембранной экспрессии Е-кадгерина является определяющим иммуногистохимическим признаком лобулярных поражений, включая АДГ. Однако примерно в 15% очагов поражения сохраняется экспрессия Е-кадгерина, но с аберрантным рисунком окрашивания, который не следует интерпретировать как исключаящий дольковый фенотип. Поэтому результат ИГХИ всегда следует интерпретировать в сочетании с подробным гистологическим анализом.

Дольковая карцинома *in situ* (LCIS) представляет собой неинвазивную неопластическую пролиферацию дискогезивных клеток, возникающих в дольковых единицах терминальных протоков (TDLU), с педжетоидным вовлечением терминальных протоков или без них. Более половины ацинусов в TDLU заполнены и расширены опухолевыми клетками.

Код МКБ-О: 8520/2. Клинически и инструментальной визуализацией не определяется. Встречается 0,5-3,6% биоптатов МЖ по поводу доброкачественных новообразований. Часто мультицентрическое (80%) и билатеральное (30-60%) поражение. Прогноз: 8-10х кратное повышение риска возникновения инвазивного рака МЖ. Критерии патогистологического диагноза: Классический LCIS. Основные: маленькие дискогезивные клетки с однородными гиперхромными ядрами (тип А) до немного более крупных везикулярных ядер с легкой изменчивостью (тип В), заполняющие и расширяющие более половины ацинусов в TDLU. Желательно: потеря окрашивания мембран Е-кадгеринном. Плеоморфный LCIS

Клинически: у значительной части пациентов (42–98%) наблюдаются экзематозные или эритематозные изменения соска с выделениями из соска и втягиванием или без них. Можно увидеть изъязвление, вторичное по отношению к замещению эпидермиса клетками Педжета, которые можно ошибочно принять за изъязвляющую инвазивную карциному. Болезнь молочной железы Педжета редко проявляется в виде пигментного пятна и может быть ошибочно принята за

меланому. Наличие пальпируемого образования в молочной железе обычно указывает на лежащую в основе инвазивную карциному. Частота: 1-4% карцином МЖ. Гистологическим признаком является наличие внутриэпидермальных крупных клеток с обильной бледной цитоплазмой и плеоморфными ядрами, содержащими заметные ядрышки с переменной митотической активностью. Клетки Педжета встречаются поодиночке или в плотно упакованных скоплениях и редко образуют железистые структуры, обычно в дермоэпидермальном соединении. Клетки Педжета содержат муцин в 40% случаев и могут фагоцитировать меланин, имитируя меланоциты. В прилежащей дерме можно увидеть многочисленные меланофаги. Пигментный вариант опухоли связан с заметным увеличением неопухолевых меланоцитов, смешанных с клетками Педжета. Инвазия клеток Педжета в дерму отмечается в 4–8% случаев. Случаи с дермальной инвазией следует диагностировать только в том случае, когда кластеры или изолированные клетки Педжета проникают через базальную мембрану, цитологические особенности инвазивных клеток аналогичны таковым у клеток Педжета. ИГХ - клетки Педжета обычно иммуногистохимически позитивны к низкомолекулярным цитокератинам (CK7 и CAM5.2). ERBB2 (HER2) сверхэкспрессирован в 80–90% случаев, некоторые случаи иногда ошибочно трактуются как HER2-позитивный инвазивный рак МЖ; ER и PR положительны примерно в 40% и 30% случаев соответственно.

**Заключение.** Внедрение надлежащих стандартов диагностики и лечения РМЖ и анализ качественных индикаторов оказания услуг больным РМЖ, позволят снизить риск рецидива рака. При анализе факторы прогноза рака молочной железы, необходимо учитывать, такие показатели опухоли как морфологическое строение опухоли, степень злокачественности, степень дифференцировки опухоли клетка и, конечно же, ее рецепторный статус вместе с иммуногистохимические маркеры прогрессирования. Полученные данные позволяют, онкологам, выявить разнородные биологические подтипы опухоли молочной железы, которая является основным один в современной онкологии в выборе стратегии лечения.

### Литература

1. Tavassoli F.A., Devilee P. (Eds.). WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, 2003.
2. Elston C.W., Ellis I.O. Pathological prognostic factors in breast cancer. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology, 1991.

3. Goldhirsch A. et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus. *Annals of Oncology*, 2011.
4. Rakha E.A., Ellis I.O. Lobular breast carcinoma and its variants. *Semin Diagn Pathol*, 2010.
5. Schnitt S.J. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: DCIS and atypical hyperplasia. *Modern Pathology*, 2010.