

*Паю Екатерина Геннадьевна, студентка 3 курса, отделения «Лечебное дело»
ФГБОУ ВО Тихоокеанского государственного медицинского университета,
Россия, г. Владивосток*

*Шкурко Полина Александровна, студентка 3 курса, отделения «Лечебное
дело» ФГБОУ ВО Тихоокеанского государственного медицинского
университета, Россия, г. Владивосток*

*Резничек Илья Олегович, научный руководитель: врач-патологоанатом,
ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины,
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России*

ЭВОЛЮЦИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация: На сегодняшний день, рак молочной железы является наиболее часто диагностируемым злокачественным заболеванием, что служит основной причиной смертности от рака у женщин во всем мире. Согласно данным «Global Burden of Cancer» в 2020 году было зарегистрировано 2,26 миллиона случаев. Морфологические изменения, определение степени дифференцировки опухоли - это важные факторы, устанавливающие дальнейший прогноз и лечение пациента. Таким образом, врачу патологоанатому необходимо оценить градацию опухоли в биопсийном, послеоперационном материале.

Ключевые слова: рак молочной железы, морфологические изменения, степень дифференцировки, градация опухоли, биопсия.

Abstract: To date, breast cancer is the most frequently diagnosed malignant disease, which is the main cause of cancer mortality in women worldwide. According to the “Global Burden of Cancer”, 2.26 million cases were reported in 2020.

Morphological changes, determination of the degree of differentiation of the tumor are important factors determining the further prognosis and treatment of the patient. Thus, the pathologist needs to assess the gradation of the tumor in the biopsy, postoperative materials.

Key words: breast cancer, morphological changes, degree of differentiation, tumor gradation, biopsy.

Несмотря на постоянное усовершенствование методов диагностики, поисков новых подходов лечения, рак молочной железы (РМЖ), казалось бы, заболевание с визуальной локализацией, служит первой причиной смертности людей в числе женского пола [3; 4]. Стандартным вариантом диагностики заболевания представляет собой взятие core-биопсии, что является ведущим методом. Таким образом, предоставляется возможность, для определения характера патологического процесса, а также типа и степени дифференцировки опухоли до операционного вмешательства. В дальнейшем целесообразно назначение иммуногистохимии для определения молекулярно-генетического подтипа опухоли и возможностей назначения таргетной терапии [1; 2]. Кроме того, врач патолог выявляет характер метастазирования. Таким образом, данную диагностическую манипуляцию можно назвать прогностической, но важно помнить, что любое вмешательство в опухолевую ткань, всегда ведет за собой угрозу прогрессии новообразования. Микропрепараты послеоперационного материала, тех же пациенток зачастую оказываются с более низкой степенью дифференцировки, что говорит о росте опухоли, но бывают и исключения [6; 7].

Цель исследования. Сравнительный анализ предоперационной диагностики РМЖ с использованием core-биопсии и послеоперационного материала с последующим гистологическим исследованием.

Материалы и методы: Проведен анализ архивных микропрепаратов на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Приморского краевого патологоанатомического бюро и медицинского центра

Дальневосточного Федерального университета за 2022 г. Были изучены препараты core-биопсий молочной железы и операционного материала тех же пациенток (секторальная резекция, радикальная мастэктомия). Микропрепараты, изготовленные по протоколу гистологической проводки, окрашенные гематоксилин-эозином, исследованные в светооптическом микроскопе. Выполнена оценка степени гистологической злокачественности (Grade) в материале core-биопсий молочной железы по Ноттингемской системе и такая же оценка в операционном материале. Область интереса – морфологических паттерны, а также их морфологическая эволюция.

Результаты и обсуждения. Нами проанализировано 10 случаев core-биопсий и послеоперационного материала одних и тех же пациенток возрастом в диапазоне 38-69 лет. Промежуток времени между взятием core-биопсии и оперативным лечением составлял от двух недель до 2,5 месяцев, в анализе которых были выявлены следующие изменения: в 9 (90%) эпизодов обнаружена прогрессия опухолевого роста, которая заключается в дальнейшей дедифференцировке: переход трабекулярно-скиррозного типа строения в опухоль с образованием солидных полей, участки с дистрофическими изменениями по типу мукоидного набухания, гиалиноза. Такая опухоль характеризуется неблагоприятным прогнозом, характерен быстрый рост. Важно отметить, что с подозрением или с уже диагностируемым РМЖ в большей степени являются женщины, находящиеся в климактерическом периоде, то есть в возрасте 45-69 лет. (Рис. 1).

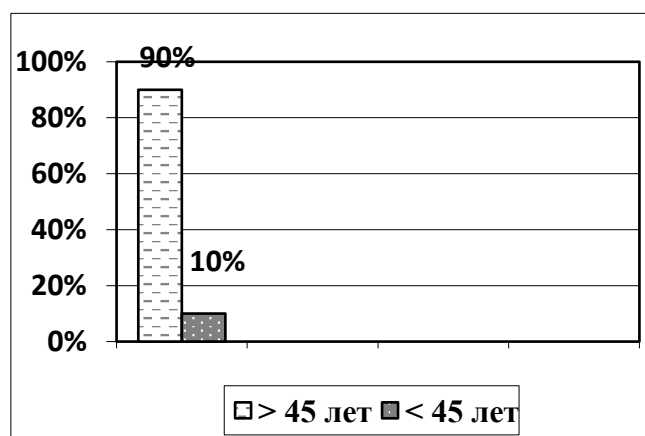


Рис. 1. Градация возраста пациенток с диагностированным РМЖ.

Благодаря своевременной диагностике РМЖ, гистологического исследования биопсийного материала, есть шанс обнаружить злокачественное новообразование на ранней стадии (Рис. 2).

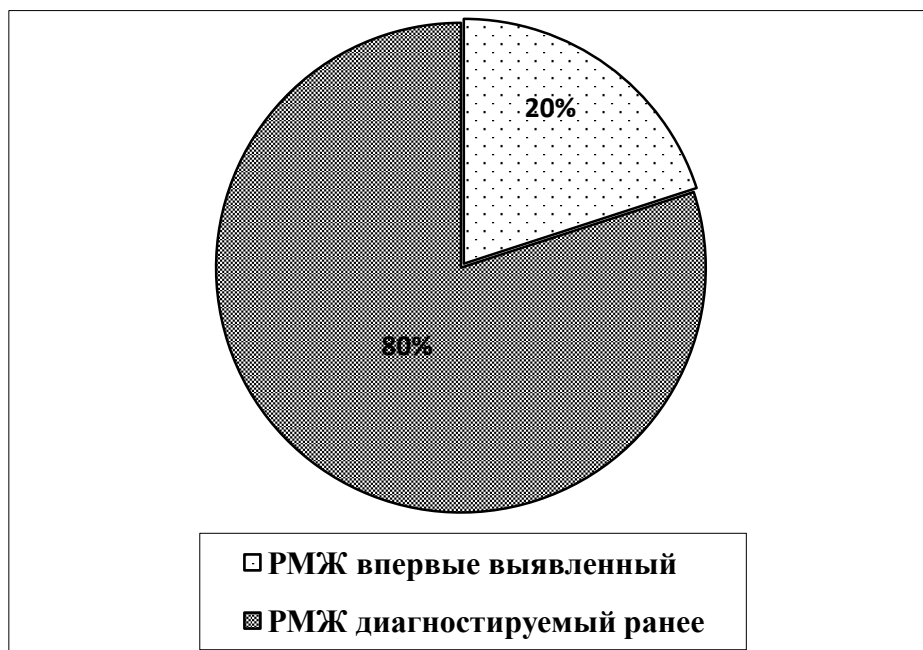


Рис. 2. Диагностика РМЖ методом core-биопсии.

Кроме того, зачастую в виде опухолевой прогрессии можно отметить пери- и/или интраневральную, пери- и/или интраваскулярную инвазию новообразований, уменьшение стромального компонента в опухолевой ткани и обратное увеличение клеточного компонента. Большое количество анаплазированных клеток, разных форм и размеров, с ядерным полиморфизмом, отростками, везикулярными ядрами и гиперхромией, а также с различным уровнем лимфоцитарного инфильтрата.

Часто мы можем наблюдать ухудшение прогноза, когда в core-биоптатах обнаруживается трабекулярно-гнездное либо же альвеолярно-трабекулярный тип роста и в послеоперационных материалах, уже отчетливо диагностируется альвеолярно-солидный тип роста опухоли. Иногда могут образовываться «раковые жемчужины», что является неблагоприятным фактором течения для злокачественных новообразований низкой степени дифференцировки. Внутри

опухоли могут встречаться комедонекрозы, что говорит о клеточном распаде и, следовательно, высокой вероятности лимфогенного и гематогенного метастазирования.

Кроме того, среди 10 случаев, обнаружен 1, с регрессией опухоли. Из степени дифференцировки G3 в G2, из карциномы неспецифического типа, трабекулярного строения с большим количеством стромы, выраженным ядерным полиморфизмом в опухоль альвеолярно-трабекулярного типа с очагово-саркоматоидной дифференцировкой клеток, уменьшением степени анаплазии клеток, пери- и интраневральным ростом опухоли, и при этом уменьшением количества стромы, чем в core-биоптате, что говорит о росте опухоли и является неблагоприятным морфологическим фактором. Данный случай нельзя однозначно интерпретировать как дедифференцированную или дифференцированную опухоль. Необходимо применение иммуногистохимических методов для определения биологических характеристик опухоли [10; 15].

Вывод. Обнаружены достоверные данные, свидетельствующие о прогрессии опухоли (в 90% исследованных случаев), что имеет место быть опухолевая гетерогенность, которая заключается в изменении морфологической картины, появлении очагов инвазии, дистрофических изменений как в строме, так и паренхиме органа. В большинстве исследуемых случаев после взятия биопсийного материала происходит прогрессия в опухоли в более низкую степень дифференцировки, а также появление очагов инвазии (пери- и/или интраваскулярной), о чем может говорить метастазирование опухоли. Гетерогенность рака молочной железы необходимо учитывать при выборе адьювантных алгоритмов лечения. Накопление сведений о взаимоотношении различных компонентов, образующих опухолевый узел, качественный и количественный учет изменений в тканях, составляющих новообразование позволяют не только более правильно установить степень злокачественности, но и, возможно, полнее раскрыть биологическую сущность и морфогенез РМЖ. Во всех исследованных случаях нашла отражение

линейная модель эволюции опухоли.

Библиографический список:

1. Андреева Ю.Ю. Практическое руководство для врачей / под ред. Г.А. Франка, Л.Э. Завалишиной, К.М. Пожарисского. М: Практическая медицина, 2017. 176 с.

2. Brogi E, Krystel-Whittemore M. Papillary neoplasms of the breast including upgrade rates and management of intraductal papilloma without atypia diagnosed at core needle biopsy. *Mod Pathol.* 2021 Jan;34(Suppl 1):78-93. doi: 10.1038/s41379-020-00706-5. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33106592.

3. John R. Goldblum, Laura W. Lamps, Jesse K. McKenney, Jeffrey L. Myers, and Lauren V. Ackerman. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*, Philadelphia, PA: Elsevier, 2018.

4. Johnson L, Huppe A, Wagner JL, Amin AL, Balanoff CR, Larson KE. Is image-guided core needle biopsy of borderline axillary lymph nodes in breast cancer patients clinically helpful? *Am J Surg.* 2022 Jan;223(1):101-105. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.07.021. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34311951.

5. Kalvala J, Parks RM, Green AR, Cheung KL. Concordance between core needle biopsy and surgical excision specimens for Ki-67 in breast cancer - a systematic review of the literature. *Histopathology.* 2022 Feb;80(3):468-484. doi: 10.1111/his.14555. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34473381.

6. Karaman H, Senel F, Tasdemir A, Özer I, Dogan M. A single centre experience in Turkey for comparison between core needle biopsy and surgical specimen evaluation results for HER2, SISH, estrogen receptors and progesterone receptors in breast cancer patients. *J Cancer Res Ther.* 2022 Oct-Dec;18(6):1789-1795. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_601_20. PMID: 36412445.

7. Nasehi L, Sturgis CD, Sharma N, Turk P, Calhoun BC. Breast Cancer Risk Associated With Benign Intraductal Papillomas Initially Diagnosed on Core Needle Biopsy. *Clin Breast Cancer.* 2018 Dec;18(6):468-473. doi: 10.1016/j.clbc.2018.06.011. Epub 2018 Jun 21. PMID: 30017794.

8. Orozco JIJ, Grumley JG. ASO Author Reflections: Molecular Testing in Breast Cancer: Is Core Biopsy Equivalent to Surgical Specimen? *Ann Surg Oncol*. 2022 Dec;29(Suppl 3):577-578. doi: 10.1245/s10434-021-10604-y. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34608554; PMCID: PMC8489370.

9. Pölcher M, Braun M, Tischitz M, Hamann M, Szeterlak N, Kriegmair A, Brambs C, Becker C, Stoetzer O. Concordance of the molecular subtype classification between core needle biopsy and surgical specimen in primary breast cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Sep;304(3):783-790. doi: 10.1007/s00404-021-05996-x. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33585986.

10. Shanmugalingam A, Hitos K, Hegde S, Al-Mashat A, Pathmanathan N, Edirimmane S, Hughes TM, Ngui NK. Concordance between core needle biopsy and surgical excision for breast cancer tumor grade and biomarkers. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 May;193(1):151-159. doi: 10.1007/s10549-022-06548-w. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35229238.

11. Slostad JA, Yun NK, Schad AE, Warrior S, Fogg LF, Rao R. Concordance of breast cancer biomarker testing in core needle biopsy and surgical specimens: A single institution experience. *Cancer Med*. 2022 Dec;11(24):4954-4965. doi: 10.1002/cam4.4843. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35733293; PMCID: PMC9761085.

12. Sun T, Zhang H, Gao W, Yang Q. The appropriate number of preoperative core needle biopsy specimens for analysis in breast cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 9;100(14):e25400. doi: 10.1097/MD.00000000000025400. PMID: 33832135; PMCID: PMC8036035.

13. Sunil R. Lakhani, Ian O. Ellis, Stuart J. Shnitt, Puay Hoon Tan, Marc J. van de Vijver. *Who classification of the Breast, France: International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, 2012.*

14. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. *Adv Anat Pathol*. 2020 Jan;27(1):27-35. doi: 10.1097/PAP.0000000000000232. PMID: 31045583.

15. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022 Feb 1;95(1130):20211033. doi:

10.1259/bjr.20211033. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34905391; PMCID:
PMC8822551.