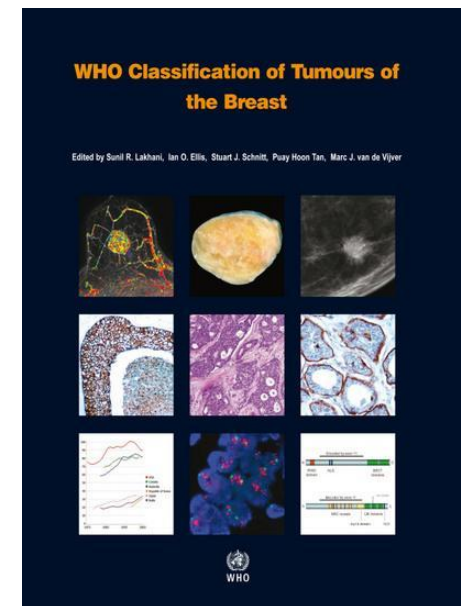
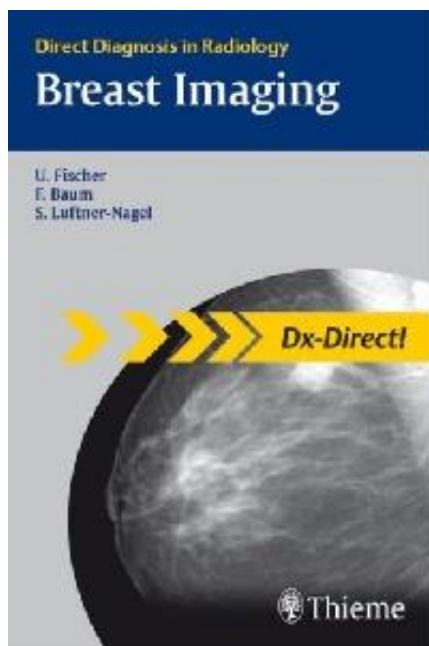
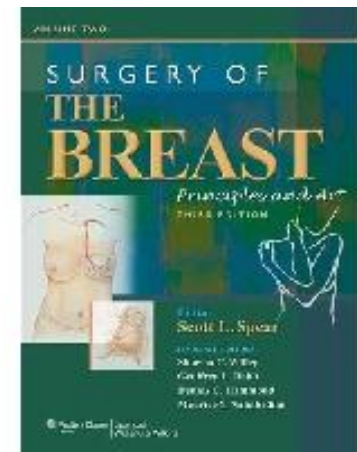
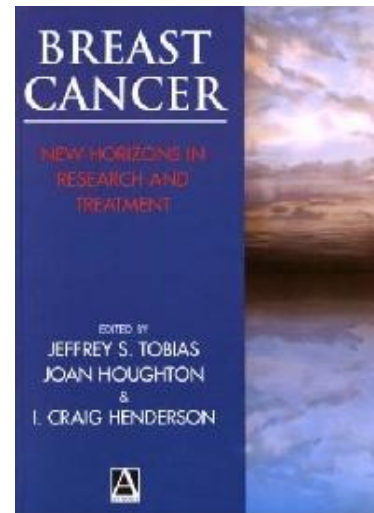
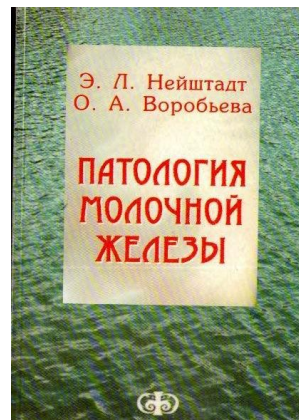
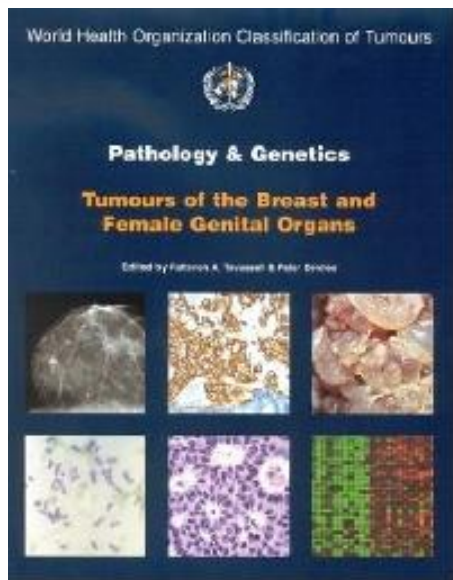


# **Опухоли молочной железы**





# Эпителиальные опухоли

- **Инвазивная карцинома, неутонченная 8500/3**

Карцинома смешанного типа  
Плеоморфная карцинома 8022/3  
Карцинома с гигантскими остеокластами 8035/3  
Карцинома с хориокарциноматозными свойствами  
Карцинома с меланотическими свойствами

- **Инвазивная дольковая карцинома 8520/3**
- **Тубулярная карцинома 8211/3**
- **Инвазивная криброзная карцинома 8201/3**
- **Медуллярная карцинома 8510/3**
- **Муцинозная (слизистая) карцинома и другие опухоли с обильным слизиобразованием**

Муцинозная (слизистая) карцинома 8480/3  
Цистаденокарцинома и слизистая карцинома из цилиндрических клеток 8480/3  
Перстневидно-клеточная карцинома 8490/3

- **Нейроэндокринные опухоли**

Солидная нейроэндокринная карцинома  
Мелкоклеточная /овсяноклеточная карцинома 8041/3  
Атипическая карциноидная опухоль 8249/3  
Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома 8013/3

- **Инвазивная папиллярная карцинома 8503/3**
- **Инвазивная микропапиллярная карцинома 8507/3**
- **Апокриновая карцинома 8401/3**
- **Метапластические карциномы 8575/3**
- **«Чистые» эпителиальные метапластические карциномы 8575/3**

Плоскоклеточная карцинома 8070/3  
Аденокарцинома с веретенчатой метаплазией 8572/3  
Железисто-плоскоклеточная карцинома 8560/3  
Мукоэпидермальная карцинома 8430/3

- **Смешанные эпителиальные/мезенхимальные метапластические карциномы 8575/3**
- **Карцинома богатая липидами 8314/3**
- **Секреторная карцинома 8502/3**

- **Онкоцитарная карцинома 8290/3**
- **Аденоидно-кистозная карцинома 8200/3**
- **Ацинарно-клеточная карцинома 8550/3**
- **Светлоклеточная карцинома, богатая гликогеном 8315/3**
- **Себацеальная карцинома 8410/3**
- **Воспалительная карцинома 8530/3**

- **Дольковая неоплазия**

Дольковая карцинома in situ (внутридольковая карцинома) 8520/2

- **Внутрипротоковые пролиферативные образования**

Обычная дольковая гиперплазия  
Плоская эпителиальная атипия  
Атипическая протоковая гиперплазия  
Протоковая карцинома in situ (внутрипротоковая карцинома) 8500/2

- **Микроинвазивная карцинома**
- **Внутрипротоковые сосочковые опухоли**

Центральная папиллома 8503/0  
Периферическая папиллома 8503/0  
Атипическая папиллома  
Внутрипротоковая сосочковая карцинома 8503/2  
Внутрикистозная сосочковая карцинома 8504/2

- **Доброкачественные эпителиальные пролифераты**
- **Аденоз, включая варианты**
- Склерозирующий аденоз
- Апокриновый аденоз
- Отграниченный протоковый аденоз
- Микрожелезистый аденоз
- Аденомиоэпителиальный аденоз
- **Радиальный рубец / сложное склерозирующее образование**

- **Аденомы**

Тубулярная аденома 8211/0  
Лактирующая аденома 8204/0  
Апокриновая аденома 8401/0  
Плеоморфная аденома 8940/0  
Протоковая аденома 8503/0

# Другие опухоли

- **Миоэпителиальные образования**

Миоэпителиоз

Аденомиоэпителиальный аденоз

Аденомиоэпителиома 8983/0

Злокачественная миоэпителиома 8982/3

- **Мезенхимальные опухоли**

Гемангиома 9120/0

Ангиоматоз

Гемангиоперицитомы 9150/1

Псевдоангиоматозная стромальная гиперплазия

Миофибробластома 8825/0

Фиброматоз (агрессивный) 8821/1

Воспалительная миофибробластная опухоль 8825/1

Липома 8850/0

Ангиолипома 8861/0

Гранулезоклеточная опухоль 9580/0

Нейрофиброма 9540/0

Шваннома 9560/0

Ангиосаркома 9120/3

Липосаркома 8850/3

Рабдомиосаркома 8900/3

Остеосаркома 9180/3

Лейомиома 8890/0

Лейомиосаркома 8890/3

- **Фиброэпителиальные опухоли**

Фибroadенома 9010/0

Филлоидная опухоль 9020/1

Доброкачественная 9020/0

Пограничная 9020/1

Злокачественная 9020/3

Перидуктальная стромальная саркома низкой степени злокачественности 9020/3

Маммарная гамартома

- **Опухоли соска**

Аденома соска 8506/0

Сирингоматозная аденома 8407/0

Болезнь Пэджета соска 8540/3

- **Злокачественная лимфома**

Диффузная В-клеточная лимфома из крупных клеток 9680/3

Лимфома Беркитта 9687/3

Экстранодальная лимфома из В-клеток маргинальной зоны MALT-типа 9699/3

Фолликулярная лимфома 9690/3

- **Метастатические опухоли**

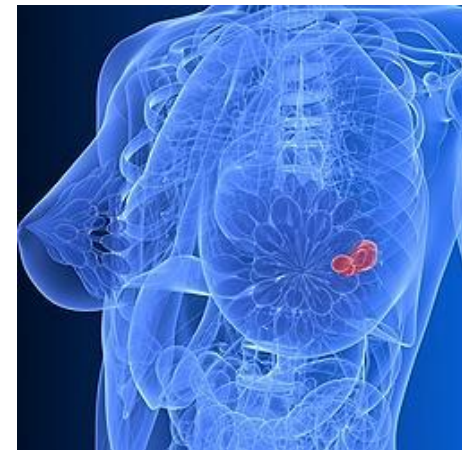
- **Опухоли грудной железы у мужчин**

Гинекомастия

Карцинома

In situ 8500/2

Инвазивная 8500/3





# Классификация TNM

- **T – первичная опухоль**
  - TX – первичная опухоль не может быть оценена
  - T0 – отсутствие первичной опухоли
  - Tis – карцинома in situ
  - Tis (DCIS) Протоковая карцинома in situ
  - Tis (LCIS) Дольковая карцинома in situ
  - Tis (Paget) Болезнь Пэджета соска без опухоли
  - Примечание: Болезнь Пэджета с формированием опухоли классифицируется в соответствии с размером опухоли.
  - **T 1 Опухоль не более 2 см в максимальном измерении**
  - T 1 m i с микроинвазия не более 0,1 см в максимальном измерении
  - T 1 a более 0,1, но менее 0,5 см в максимальном измерении
  - T 1 b более 0,5 см, но менее 1,0 см в максимальном измерении
  - T 1 c более 1 см, но менее 2 см в максимальном измерении
  - **T 2 Опухоль более 2 см, но менее 5 см в максимальном измерении**
  - **T 3 Опухоль более 5 см в максимальном измерении**
  - **T4 Опухоль любого размера с непосредственным распространением в грудную стенку или кожу**
  - Примечание: грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы, musculus serratus anterior, но не грудную мышцу.
  - T4a Распространение на грудную стенку
  - T4b Отек (включая «апельсиновую корку»), или изъязвление кожи, или сталлитные узлы в коже той же молочной железы
  - T4c Сочетание 4a и 4b
  - T4d Воспалительная карциномаb
- Примечание: a Микроинвазия – распространение опухоли за пределы базальной мембраны в окружающие ткани с фокусами с максимальным размером не более 0,1 см. При наличии множественных фокусов микроинвазии, применяется размер максимального фокуса (нельзя суммировать размеры).
- b Воспалительная карцинома МЖ характеризуется диффузным выраженным уплотнением кожи с рожистыми краями, без подлежащей опухолевой массы. При отсутствии опухоли в биопсии кожи категория «Т» является рТХ при стадировании клинически определяемой воспалительной карциномы (Т4d). Втяжения на коже, деформация соска и другие кожные явления, за исключением описанных для T4b and T4d, могут встречаться при T1, T2, T3 без влияния на классификационные схемы.

# **N – Региональные лимфатические узлы**

- **NX** – региональные лимфатические узлы не определены
- **N0** – отсутствие метастазов в региональных лимфатических узлах
- **N1** – метастазы в региональных лимфатических узлах
- **N1** – метастазы в подвижных ипсилатеральных подмышечных лимфатических узлах
- **N2** – метастазы в фиксированных ипсилатеральных подмышечных лимфатических узлах или в клинически очевидных\* ипсилатеральных внутренних маммарных лимфатических узлах при отсутствии клинически очевидных метастазов в подмышечных лимфатических узлах
- **N2a** – метастазы в ипсилатеральных подмышечных лимфатических узлах фиксированных друг к другу или другим структурам
- **N2b** – метастазы только в клинически очевидных\* внутренних маммарных лимфатических узлах, при отсутствии клиническим очевидных метастазов в подмышечных лимфатических узлах
- **N3 – метастазы в ипсилатеральных надключичных лимфатических узлах с/без вовлечения подмышечных лимфатических узлов**
- Или в клинически очевидных\* ипсилатеральных внутренних маммарных лимфатических узлах при наличии клинически очевидных метастазов в подмышечных лимфатических узлах
- Или метастазы в ипсилатеральных надключичных лимфатических узлах с/без вовлечения подмышечных лимфатических узлов
- **N3a** – метастазы в ипсилатеральных подключичных лимфатических
- **N3b** – метастазы во внутренних маммарных лимфатических узлах и в подмышечных лимфатических узлах
- **N3c** – метастазы в ипсилатеральных надключичных лимфатических узлах
- Примечание: \* клинически очевидные = определяемые при клиническом обследовании или визуальных методов (за исключением лимфосцинтиграфии)

## М – Отдалённые метастазы

- МХ – отдалённые метастазы не определены
- М0 – отдалённые метастазы отсутствуют
- ✓ Только клинически
- М1 – наличие отдалённых метастазов



## Pn Периневральная инвазия

- PnX не может быть оценена
- Pn0 отсутствует
- Pn1 наличие периневральной инвазии

# Стадийность опухолевого роста

Стадия	T-N-M
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T2, T3 N0 M0
IIA	T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0
IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0
III	T4 N0 M0 Любое T N1 M0
IIIA	T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1, N2 M0
IIIB	T4 N0,N1,N2 M0
IIIC	Любое T N3 M0
IV	Любое T Любое N M1

## Система оценки степени злокачественности по Elston & Ellis (классификация ВОЗ, 2003)

### 1) наличие тубулярных и железистых структур

>75%	-	1
10-75%	-	2
<10%	-	3

### 2) полиморфизм ядерный и клеточный

мелкие , однотипные клетки	-	1
умеренный полиморфизм ядер	-	2
выраженная атипия	-	3

### 3) патологические митозы ( в поле -0,44mm)

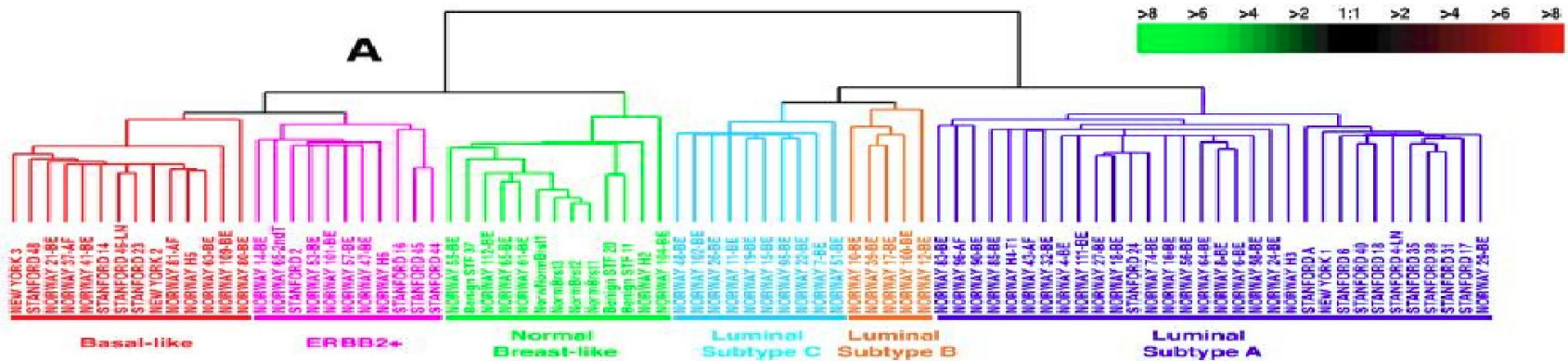
0-5	-	1
6-10	-	2
>11	-	3

Степень гистологической  
дифференцированности (стадии)

- **Grade-1** - высокодифференцированная  
сумма баллов 3-5
- **Grade-2** - умеренная  
сумма баллов 6-7
- **Grade-3** - низкая  
сумма баллов 8-9

# Молекулярная классификация РМЖ

- В основе - деление опухолей в зависимости от наличия или отсутствия ER и/или ER и HER-2/neu
- каждая из этих групп подразделяется на дополнительные биологически и клинически разнородные подгруппы



## Люминальная группа (ER-положительные опухоли)

- происходят из люминальных клеток, составляющих внутренний (просветный) слой протоков и долек молочной железы
- характеризуются экспрессией так называемых низкомолекулярных люминальных цитокератинов (СК7, СК8, СК18, СК19)
- позитивный ответ на гормонотерапию
- наиболее прогностически благоприятная группа
- подгруппы – А и В – в зависимости от уровня экспрессии ER и наличия HER-2/neu

# ER-отрицательные опухоли

- гетерогенная группа (3 подгруппы)
- резистентность к гормонотерапии
- неблагоприятный прогноз

## ER-отрицательные опухоли делятся:

- HER-2/neu-положительные опухоли экспрессируют гены, расположенные на 17q21, включая HER-2/neu; характеризуются неблагоприятным прогнозом
- базальноподобные опухоли («базалоидные») не имеют ER и HER-2/neu и экспрессируют гены, типичные для клеток базального эпителия (CK5/6, CK14, CK17)
- опухоли, подобные нормальной ткани молочной железы (*normal-like*), структурно похожи на ткань нормальной молочной железы; относительно высокая экспрессия генов, свойственных неэпителиальным клеткам, низкая экспрессия генов эпителиальных протоковых клеток; более благоприятный прогноз по сравнению с базальноподобными опухолями

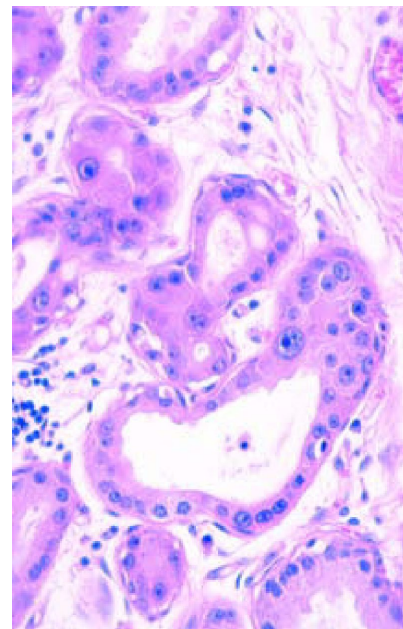
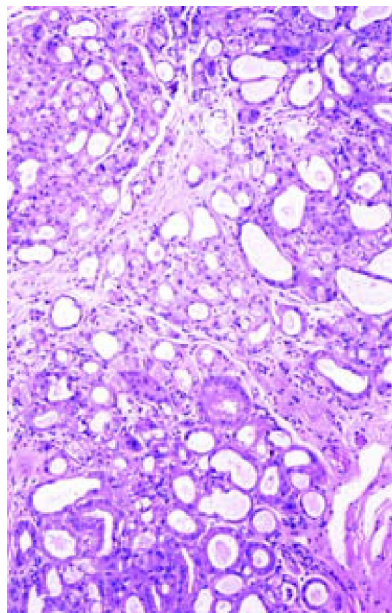
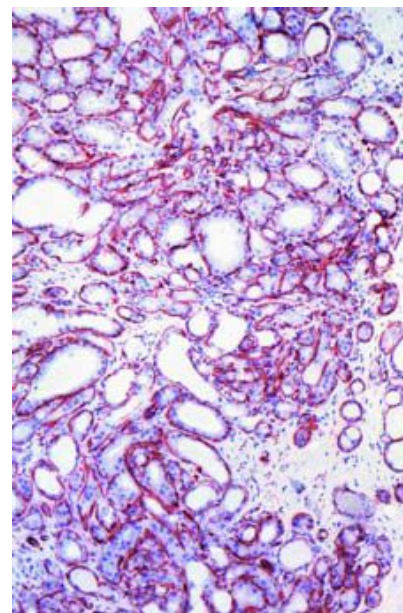
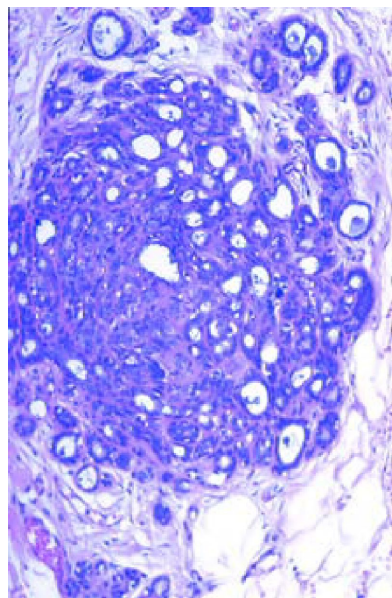
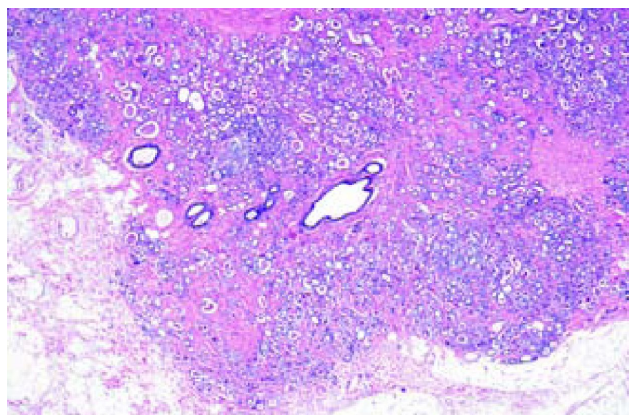


# Доброкачественные эпителиальные пролифераты

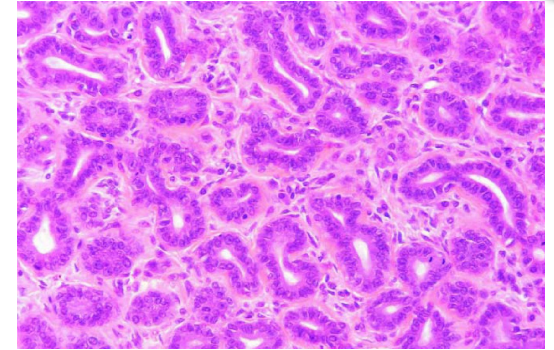
- Большинство в ТДПЕ
- Возраст 30-50 лет, ФА раньше
- МГ: кисты, четкая очерченность, кальцификаты (ФКБ, СА)

# Аденоз

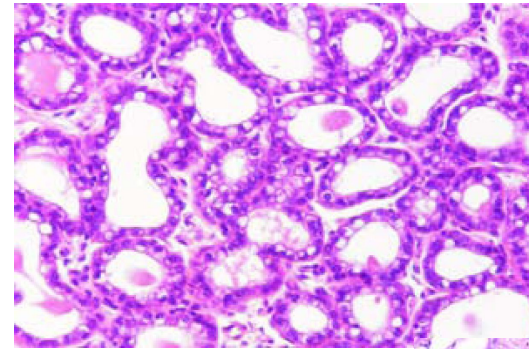
- Частое образование с поражением **долькового (ацинарного)** компонента
- Фиброз, деформация желез может **имитировать ИК**
- Разные **неоднозначно трактуемые** варианты
- 2-слойная выстилка (**МЭ (актин)**) отличает от карциномы)+**БМ**
- Выраженный склероз **сохраняет органоидность** (малое увеличение)



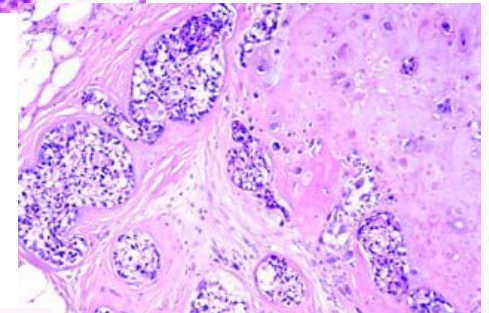
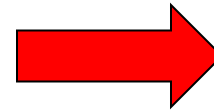
- **Тубулярная аденома 8211/0**  
(молодые женщины, 2-слойная выстилка)



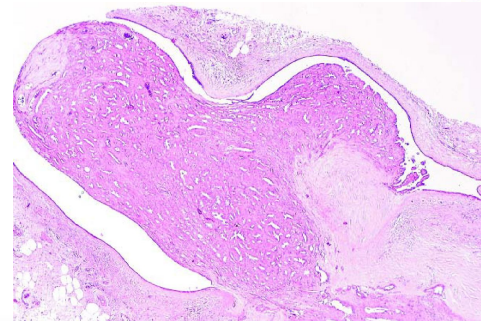
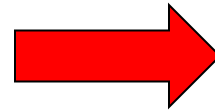
- **Лактирующая аденома 8204/0**
- **Апокриновая аденома 8401/0**



- **Плеоморфная аденома 8940/0**

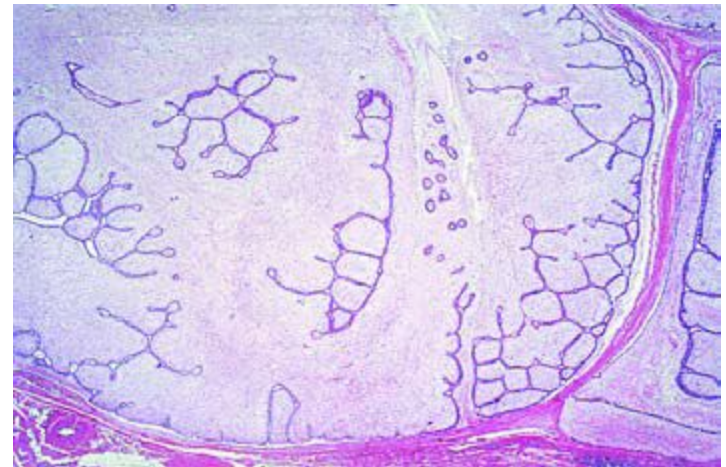
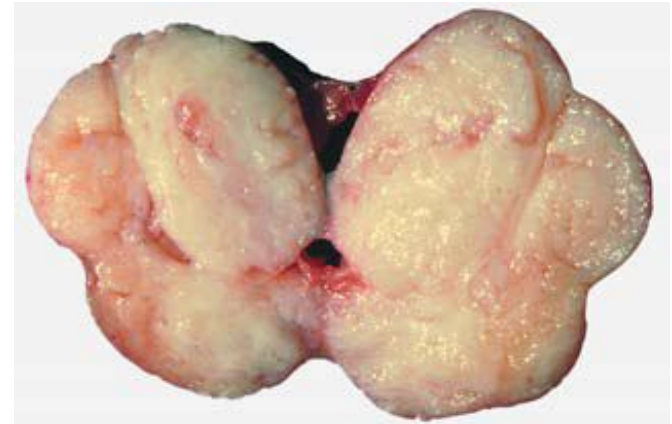


- **Протоковая аденома 8503/0**  
(исключить склерозирующую внутрипротоковую папиллому)

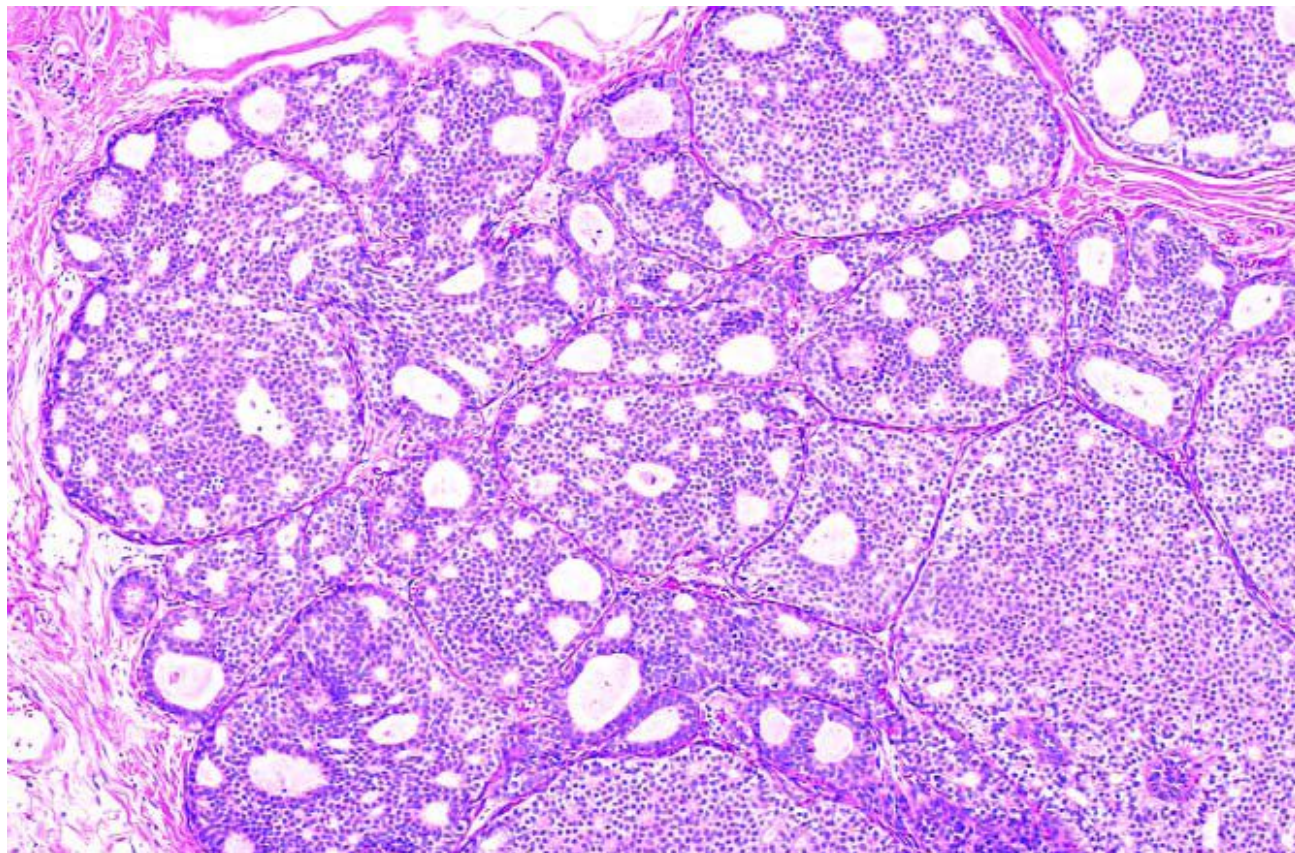


# Фиброэпителиальные опухоли

- **Фиброаденома**
- До 30 лет, опухоль?, пери- и интраканаликулярная, метаплазия обоих компонентов, ювенильные с повышенной пролиферацией

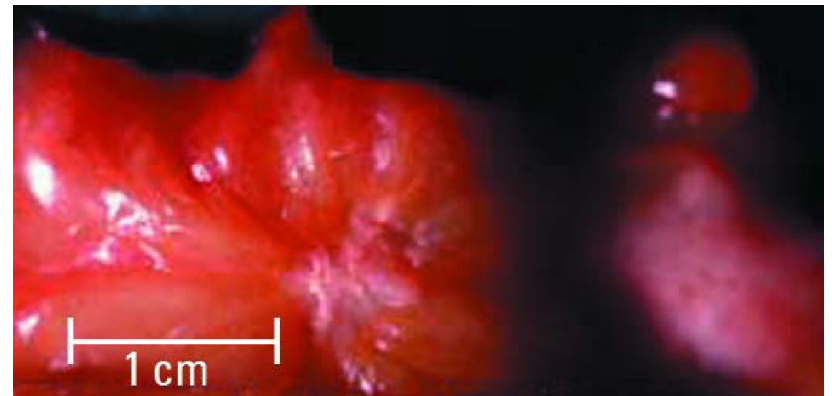


**Протоковая карцинома in situ (DCIS)**  
**(внутрипротоковая карцинома) (ВПК)**



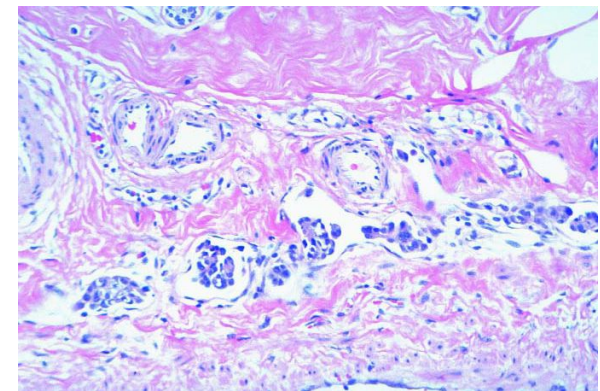
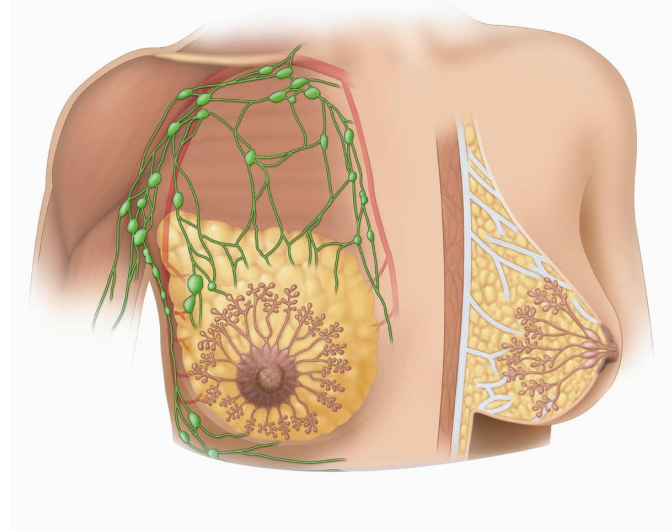
# Клиника инвазивной карциномы молочной железы

- *Локализация.* Несколько чаще в левой МЖ, 40-50% – верхне-наружный квадрант
- *Симптомы* схожи с доброкачественными опухолями (различия: более поздний возраст, боль, патология соска порой отсутствуют (скрининг))
- *Визуализация* – маммография (более 35 лет) (разная форма, четкость границ, кальцификация), УЗИ



# Распространение КМЖ

- МТС в ЛУ, в 10-20% только ИГХ
- Лимфатическая система (ипсилатеральные подмышечные (чаще), внутренние маммарные)
- Кровеносная система (кости, легкие, печень), другие локализации чаще при ИДК
- Прямое распространение
- Инвазию лимфатических сосудов следует отличать от артефактов



# Прогноз



- Данные о значении **возраста** в прогнозе противоречивы
- **Беременность** имеет плохой прогноз (поздняя диагностика, молодой возраст)
- **Размеры**

- 1) макроскопические размеры,
- 2) микроскопические размеры, включая инвазивный и in situ компоненты,
- 3) только микроскопический размер инвазивного компонента.

Часто большие несоответствия между макроскопическим размерами и **микроскопическими размерами инвазивного компонента** (наиболее клинически важного и более корректного).

- **Гистологический вариант**

Более благоприятны **тубулярный, инвазивный криброзный, муцинозный, аденоидно-кистозный**.

Специфические варианты прогностически **сравнимы** с обычной ИКМЖ

**Медуллярная** карцинома имеет мало предсказуемый прогноз



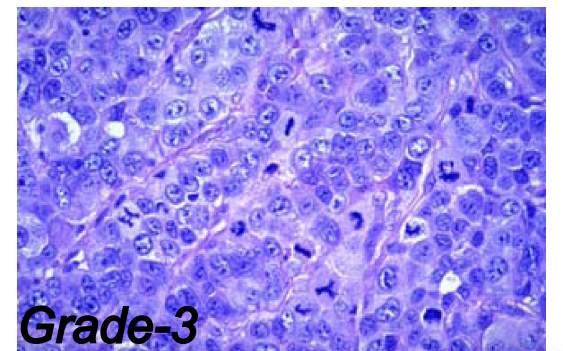
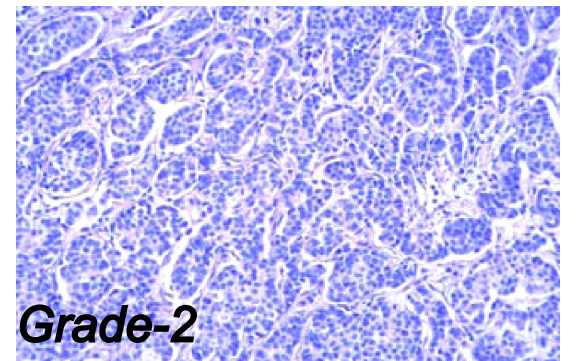
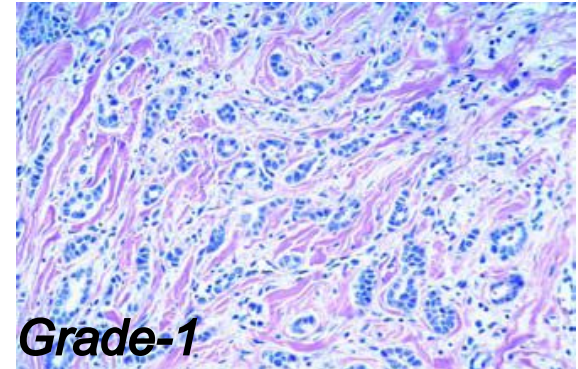
# Инвазивная карцинома молочной железы, неуточненная (ИКМЖН)

- Составляет самую **большую** часть ИКМЖ и является **гетерогенной** группой с трудностью внутригрупповой классификации
- Термин «**инфильтративная** протоковая карцинома» используется в AFIP и присутствовал в предыдущей версии классификации ВОЗ.
- Одна группа оставляет термин «протоковая», но добавляет «**неуточненная**», другие предпочитают термин «**неспецифический тип**», подчеркивая отличие от специфических видов опухолей.
- ИПКН составляет большую часть (**50-80%**) КМЖ. 10-летняя выживаемость составляет **35-50%**, что почти не отличается или несколько хуже средней выживаемости при всех КМЖ (**55%**).
- **Прогноз** универсально зависит от уровня дифференцировки, размера опухоли, состояния лимфатических узлов, сосудистой инвазии, ответа на терапию по состоянию рецепторов эстрогена и статуса ERBB2. Около 70-80% ИПКН имеют ER (+), 15-30% ERBB2 (+)



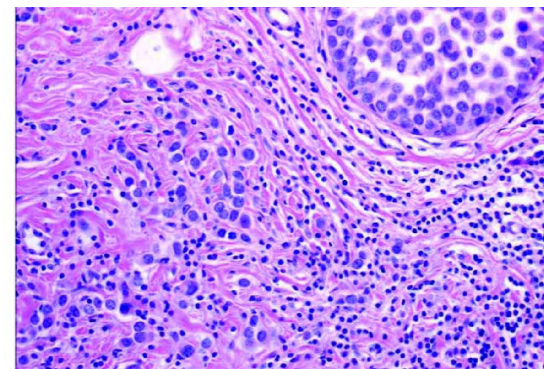
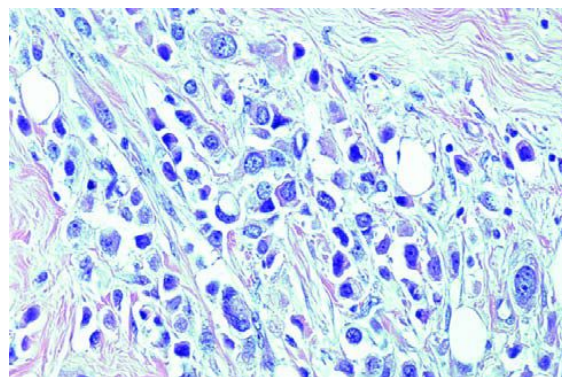
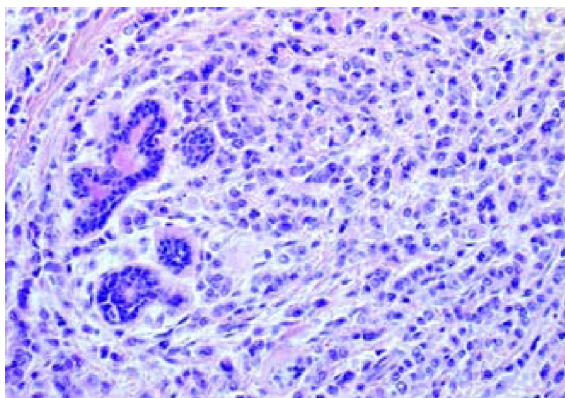
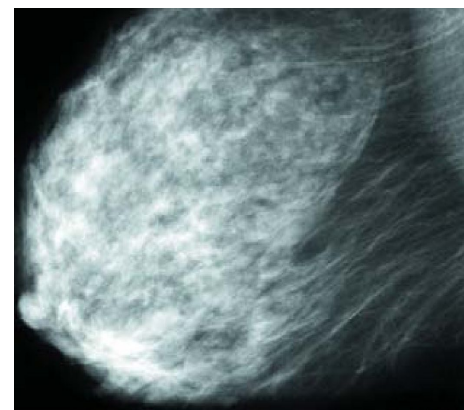
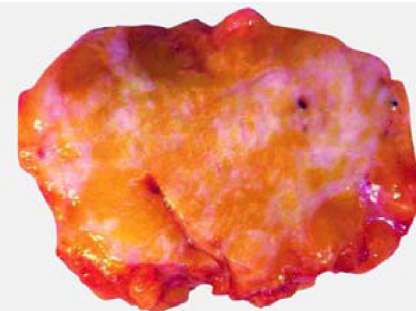
# Инвазивная карцинома молочной железы, неуточненная (ИКМЖН)

- Не меньше 50% неспецифического компонента (иначе – смешанная карцинома)
- До 80% имеется сочетание с внутрипротоковой карциномой (ВПК)



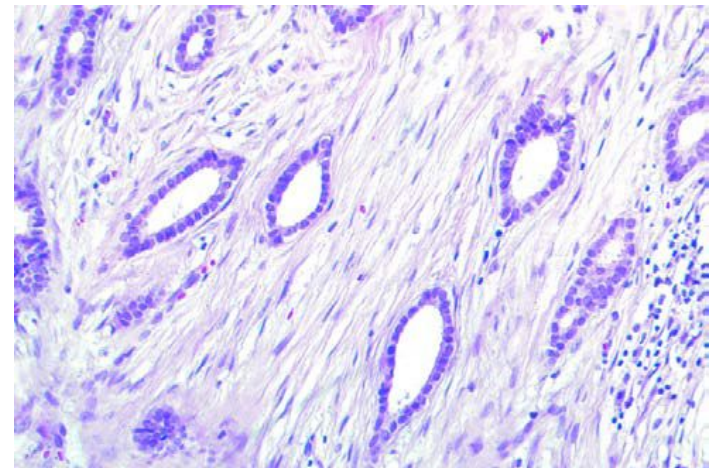
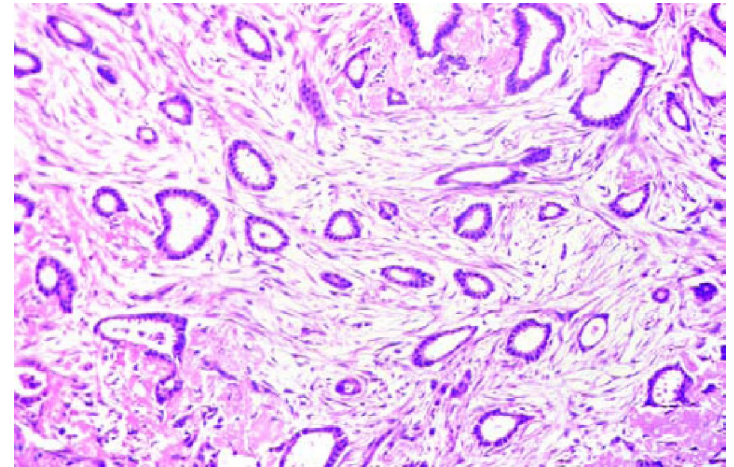
# Инвазивная дольковая карцинома (ИДК)

- ИДК обычно **сочетается** с дольковой карциномой in situ (ВДК)
- ИДК составляет **5-15%** инвазивных КМЖ. В последние 20 лет отмечается постоянное **увеличение** частоты ИДК, особенно у женщин после 50 лет, что может быть связано с применением заместительной **гормональной** терапии.
- Метастазирование в подмышечные лимфатические узлы **чаще** в ИДК, чем ИПК на 3-10%.



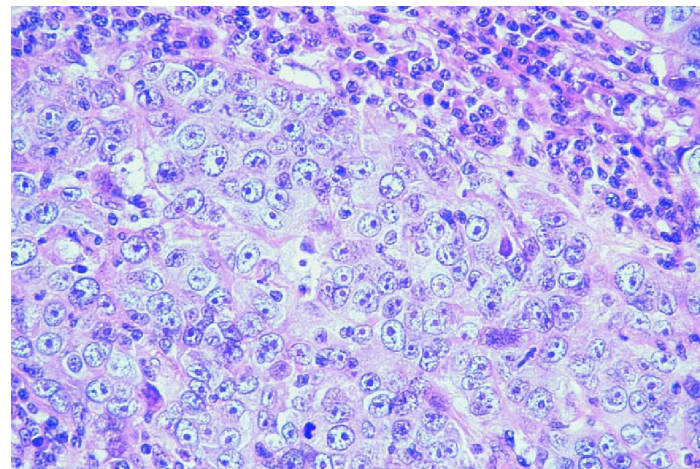
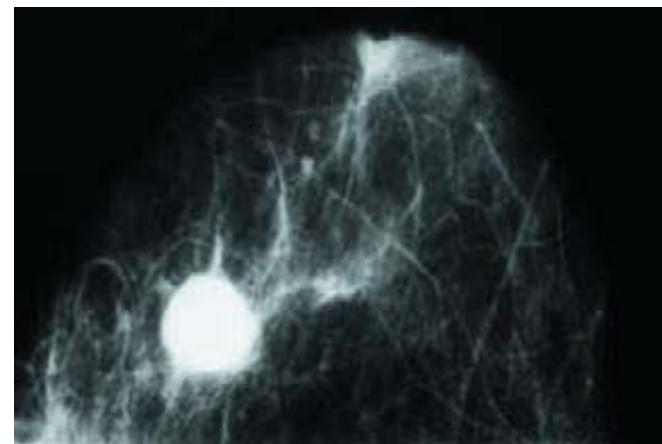
## Тубулярная карцинома 8211/3

- Свободные овальные, округлые, порой угловатые **трубки с однослойным эпителием** (75-100%). Опухолевые клетки мелкие с ядерным полиморфизмом, редкими митозами.
- **Миоэпителиальные клетки отсутствуют**, но в некоторых трубочках базальная мембрана прерывистая.
- Вторичная, но важная черта – клеточная **десмопластическая строма**, сопровождающая тубулярные структуры.
- Прогноз **относительно благоприятный**



# Медуллярная карцинома (МК)

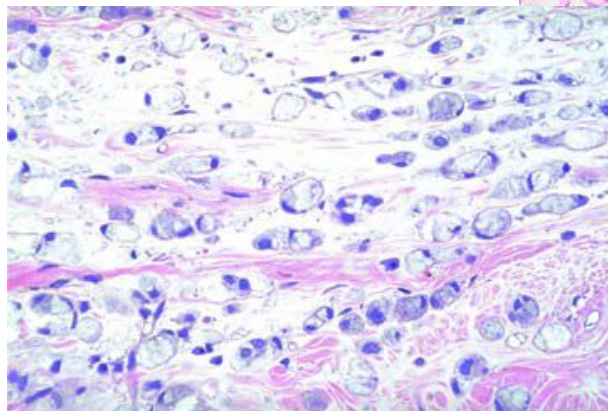
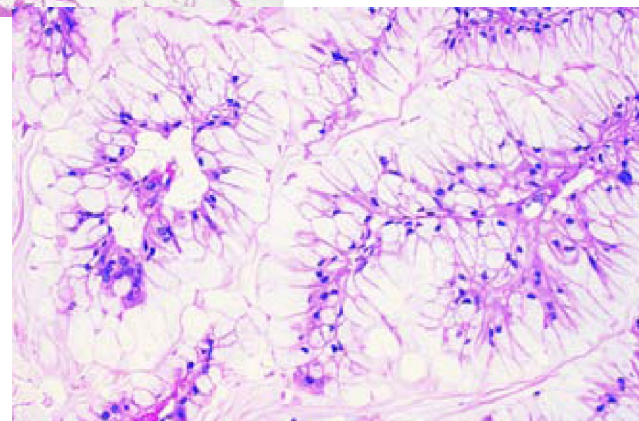
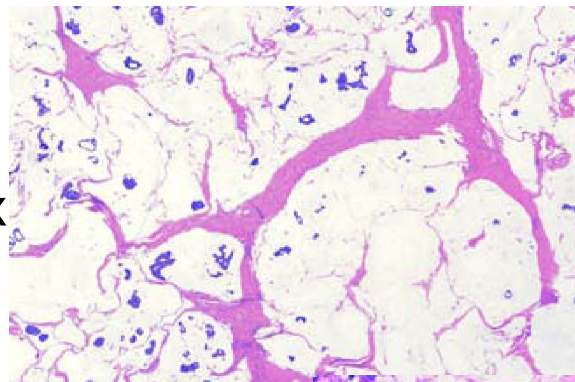
- Четко очерченная карцинома из низкодифференцированных клеток в виде широких полос (не менее 75%), скудной стромой, выраженным лимфоидным инфильтратом
- Составляет, в зависимости от критериев диагностики, 1-7% всех КМЖ
- МК имеет лучший прогноз по сравнению с ИПК. 10-летняя выживаемость варьирует от 50% до 90%
- Метастазы при МК наблюдаются менее, чем в 10%, что и ассоциируется с благоприятным его прогнозом



# Карциномы, продуцирующие слизь

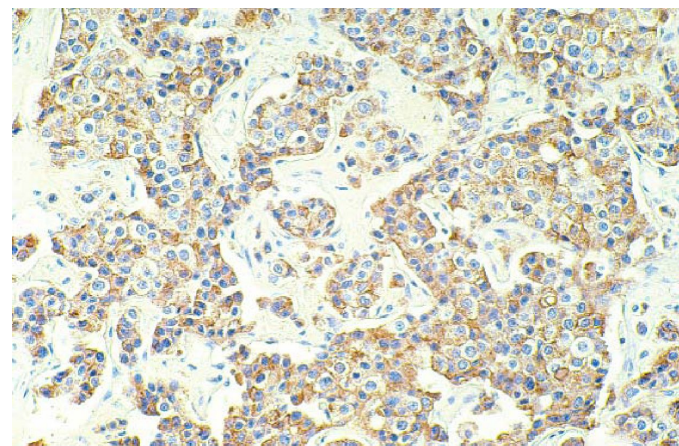
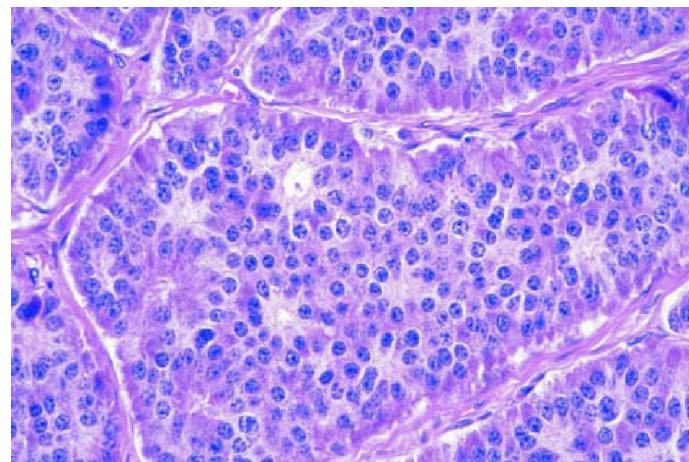
- В целом, «чистые» варианты имеют относительно благоприятный прогноз. Их 10-летняя выживаемость от 80% до 100%

- Слизистая карцинома 8480/3
- Слизистая цистаденокарцинома 8470/3
- Перстневидно-клеточная карцинома 8490/3



# Нейроэндокринные опухоли (НЭО)

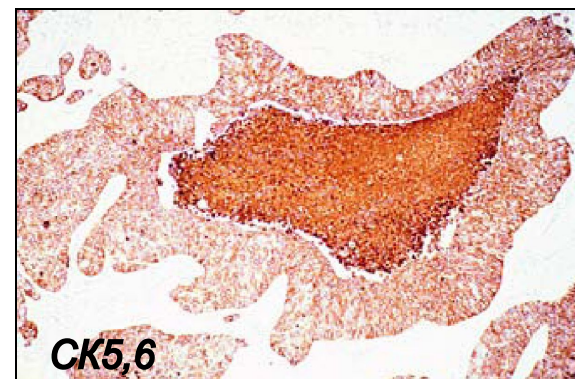
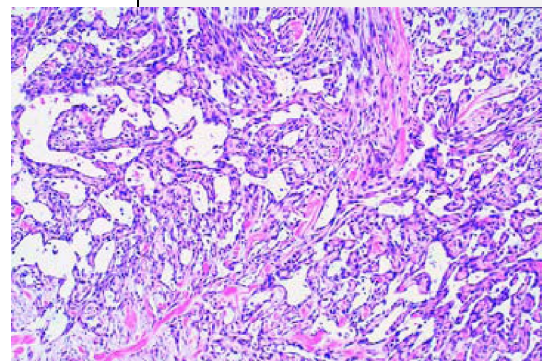
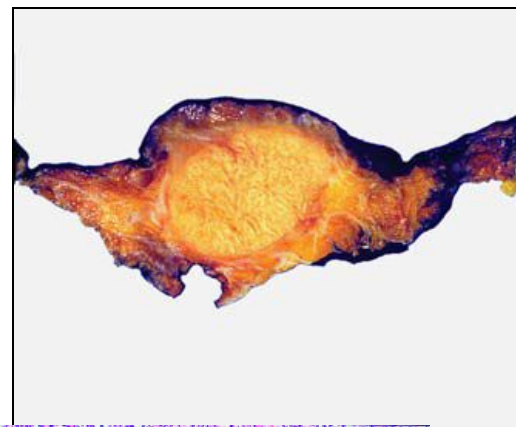
- С экспрессией НЭ маркеров более чем **50%** клеток опухоли
  - **Митотический индекс колеблется** от 4 (в карциноидноподобных опухолях) до 12 (в альвеолярном варианте). Опухолевые клетки содержат НЭ гранулы, возможны **фокальные некрозы**.
  - Может иметься компонент **in situ** того же строения
  - Исключая редкий мелкоклеточный вариант (недифференцированный), **45%** НЭК высокодифференцированные, **40%** умеренно дифференцированные, **15%** низкодифференцированные.
- **Мелкоклеточная карцинома 8041/3**
  - **Овсяноклеточная карцинома 8042/3**
  - **Крупноклеточная НЭК 8013/3**



# Плоскоклеточная карцинома (ПКК)

- Карцинома МЖ, полностью состоящая из метапластических плоских клеток (с ороговением, без ороговения, веретеновидные), **не происходящая из вышележащей кожи, не являющаяся метастазом.**

- *Плоскоклеточная карцинома 8070/3*
- *Крупноклеточная с ороговением 8071/3*
- *Веретенноклеточная 8074/3*
- *Акантолитическая 8075/3*

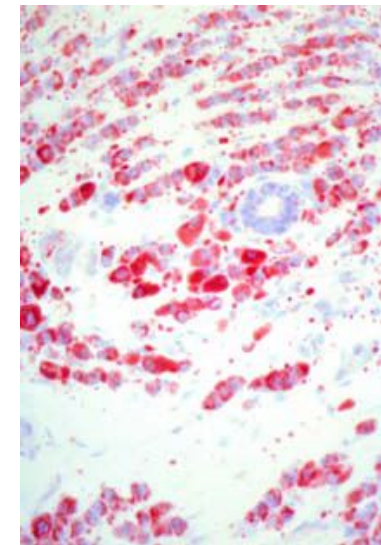
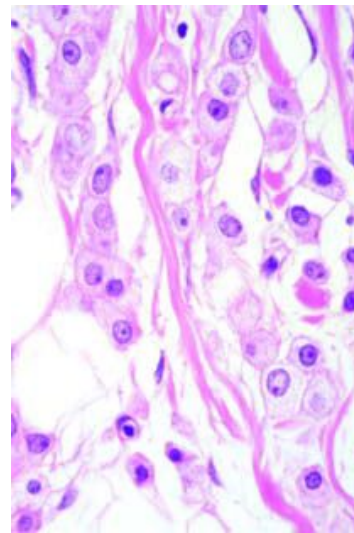


CK5,6



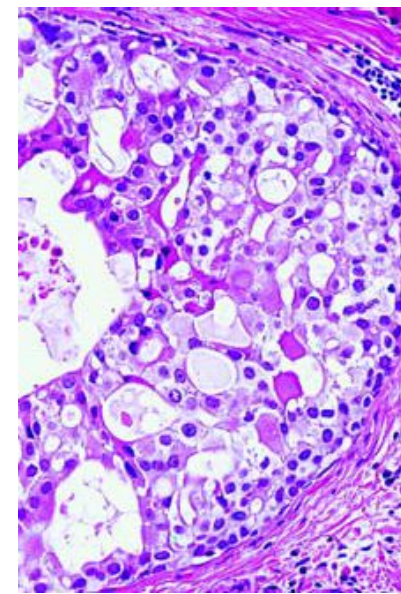
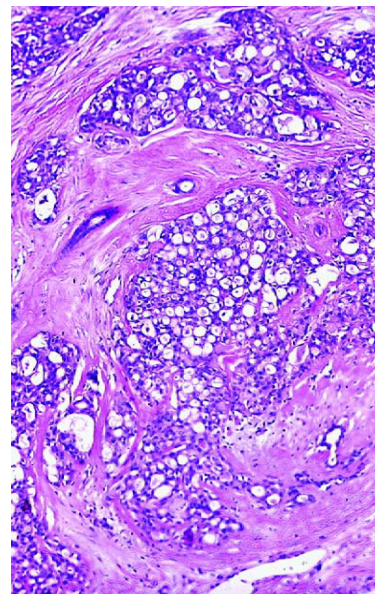
- **Карцинома, богатая липидами (КБЛ) 8314/3**

- КМЖ, в которой около 90% опухолевых клеток содержит обильное количество нейтральных липидов в цитоплазме
- При использовании судана III на замороженных срезах частота составила 0,8%.
- Около 75% КМЖ содержат клетки с липидами в цитоплазме, но только в 6% в большом количестве; которые и определяют как КБЛ. Обычно имеют III гистологическую степень инвазивной карциномы, бывает сочетание с ВПК и ВДК.



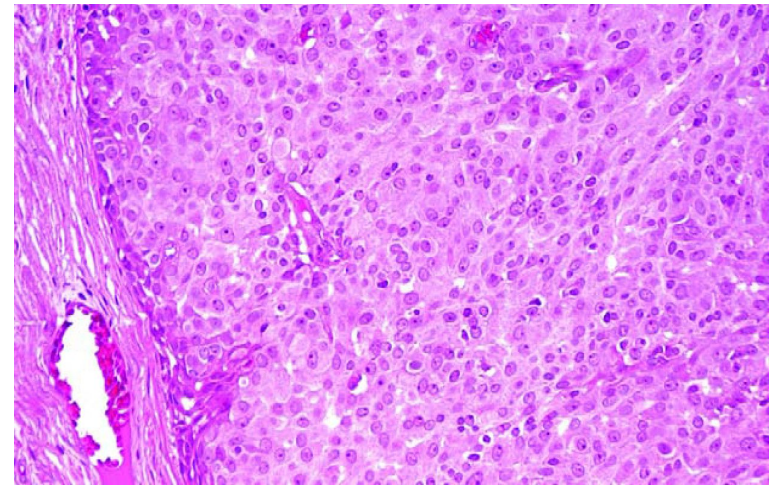
- **Секреторная карцинома 8502/3**

- Карцинома с низкой атипией с микрокистозными (сотовидными) и тубулярными структурами с секрецией молоко-подобного, ШИК- и альциан(+) материал
- Злокачественность возрастает с возрастом
- МТС обычно только в РЛУ



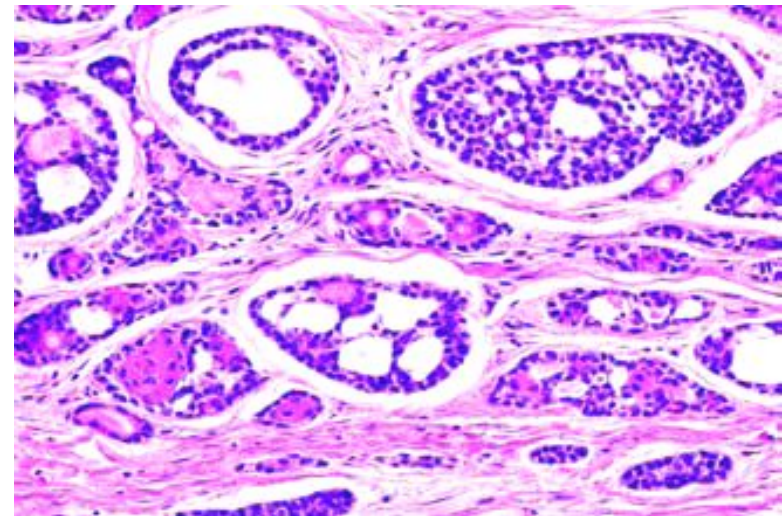
- **Онкоцитарная карцинома**

- Редкая опухоль (прогноз неопределенный) с 70-90% клеток-онкоцитов (60% цитоплазмы – митохондрии)



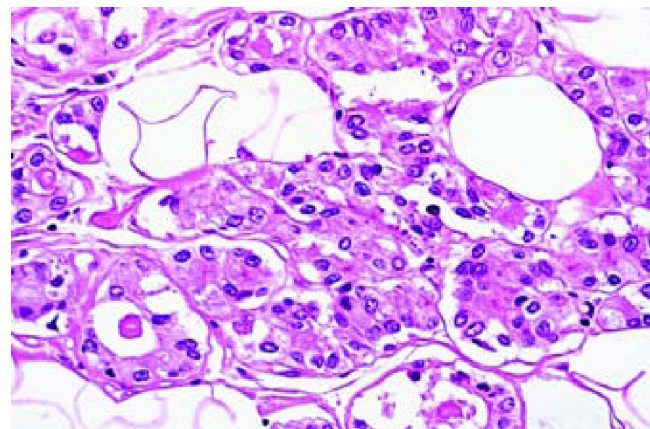
- **Аденоидно-кистозная карцинома**

- Опухоль низкой степени злокачественности, аналогично слюнной железе (рецидивы, только 10% с отдаленными МТС)
- 0,1% КМЖ
- ШИК, альциан (+)
- 2 типа клеток: базалоидные (миоэпителиальные) и люминальные (секреторные, аденосквамозные)



- **Ацинарно-клеточная карцинома**

- Опухоль низкой степени злокачественности, аналогично слюнной железе (рецидивы, только 10% с отдаленными МТС)
- 7 случаев
- Анти-амилаза, лизоцим, химотрипсин, ЕМА, S-100 (+)



- **Воспалительная карцинома**

- Вид КМЖ с отчетливыми клиническими проявлениями, связанными с обструкцией лимфатических сосудов (T4d).
- 1-10% КМЖ
- Морфологически признаки воспаления минимальны, не всегда есть лимфатическая инвазия
- С использованием ХТ и лучевой терапии 5-летняя выживаемость увеличилась до 25-50%

