

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ  
СЛОЖНЫХ ФОРМ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****Сурхаева Алина Вадимовна**

студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, РФ, г. Владикавказ

**Аннотация.** Ежегодно в мире регистрируют примерно 1 250 000 новых случаев рака груди, из них 54 000 в России. Как известно, выживаемость напрямую зависит как от выбора правильного лечения, так и от стадии заболевания. Показатели общей выживаемости больных с неинвазивным раком молочной железы при условии адекватного лечения может приближаться к 100%. Но, к сожалению, во многих регионах Российской Федерации все же остается нерешенной проблема диагностики непальпируемых форм рака молочной железы, в том числе и карциномы *in situ*, из-за чего сохраняется тенденция к росту заболеваемости, а показатели смертности остаются достаточно высокими. У большинства больных неинвазивные формы РМЖ являются случайной находкой, поэтому очень важным становится выбор правильной стратегии при малейшем подозрении на клинически скрыто протекающую карциному. Поэтому, необходимо разработать четкий алгоритм диагностических мероприятий, которые направленные на выявление потенциально излечимых форм рака молочной железы.

Главным предметом дискуссии является выбор объема хирургического вмешательства как при карциноме *in situ*, так и при микроинвазивных РМЖ. Спорными остаются показания к проведению послеоперационной лучевой терапии в случаях выполнения органосохраняющих операций. Также нуждаются в уточнении показания к длительности адъювантной гормонотерапии и целесообразность адъювантной химиотерапии при карциноме *in situ*. Все выше перечисленное может свидетельствовать о высокой актуальности данного исследования.

**Abstract.** Approximately 1,250,000 new cases of breast cancer are registered annually in the world, 54,000 of them in Russia. As you know, survival directly depends on both the choice of the right treatment and the stage of the disease. The overall survival rates of patients with non-invasive breast cancer, provided adequate treatment, may approach 100%. But, unfortunately, in many regions of the Russian Federation, the problem of diagnosing non-palpable forms of breast cancer, including carcinoma *in situ*, remains unresolved, which is why there is a tendency to increase morbidity, and mortality rates remain quite high. In most patients, noninvasive forms of breast cancer are a random finding, so it becomes very important to choose the right strategy at the slightest suspicion of clinically latent carcinoma. Therefore, it is necessary to develop a clear algorithm of diagnostic measures that are aimed at identifying potentially curable forms of breast cancer.

The main subject of discussion is the choice of the scope of surgical intervention for both *in situ* carcinoma and microinvasive breast cancer. Indications for postoperative radiation therapy in cases of organ-preserving operations remain controversial. Indications for the duration of adjuvant hormone therapy and the expediency of adjuvant chemotherapy for *in situ* carcinoma also need to be clarified. All of the above may indicate the high relevance of this study.

**Ключевые слова:** карцинома *in situ*, диагностика, лечение, молочная железа

**Keywords:** carcinoma *in situ*, diagnosis, treatment, mammary gland

Карцинома in situ – злокачественная опухоль на начальных стадиях развития, особенностью которой является скопление гистологически измененных клеток без прорастания в подлежащую ткань. Существует 2 вида карциномы in situ, которые отличаются риском развития инвазивного рака и методами лечения: протоковая (DCIS) и дольковая (LCIS)

Протоковая карцинома in situ. В Европейской классификации выделено три категории DCIS: низкодифференцированная, умереннодифференцированная и высокодифференцированная.

В основе большинства классификаций лежит морфологическая структура опухоли, что позволяет выделить два основных типа DCIS – комедо (угреподобная) и некомедо DCIS. Такое разделение, с одной стороны, связано с диаметрально противоположной прогностической значимостью этих типов DCIS, а с другой стороны, определено схожестью некоторых морфологических маркеров некомедо форм DCIS. Последние представлены криброзной, папиллярной, микропапиллярной, солидной и «цепляющейся» формами протокового рака и объединены такими общими признаками, как низкая степень клеточной пролиферации и низкая степень гистологической злокачественности.

Факторы прогноза при DCIS. Самая главная задача клиницистов – это установить оптимальную тактику лечения больных с DCIS. Исходя из этого нужно определить категорию больных с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания.

Но не стоит забывать, что течение может быть также связано с биологическими особенностями внутрипротоковых карцином in situ. К этим особенностям относятся: морфологическая структура опухоли, степень злокачественности и др.

Можно выделить 3 статистически важных признака: гистологическая степень злокачественности, размер опухоли и ширина краев резекции. Многие ученые отметили, что большинство рецидивов возникают либо в области резекции, либо в непосредственной близости от нее, что может говорить о неадекватности хирургического вмешательства.

Протоковые карциномы in situ почти всегда уницентричны, но не менее часто мультифокальные.

Поэтому разрезы очагов часто больше, чем ожидают, и они могут распространяться за границы маммографически определяемых микрокальцинатов. Стоит отметить, что неточная ориентировка хирурга на рентгено-маммографические заключения также может объяснять высокую частоту местного рецидивирования при сверхэкономных операциях. Это связано с тем, что в 40% случаев микроскопические и рентгенологические размеры DCIS могут отличаться более чем на 2 см. Таким образом, такие факторы, как степень злокачественности, наличие комедо-некроза, размер опухоли и ширина краев резекции являются важными прогностическими факторами в отношении риска развития местного рецидива у больных, подвергшихся органосохраняющему лечению по поводу DCIS.

Карцинома in situ способна к микроинвазии, что также является еще одной проблемой ученых для ее выявления. Сложности могут быть связаны как с техническими погрешностями, так и с трудностям интерпретации полученных данных. Проникновение опухолевых клеток по мелким каналикулярным разветвлениям часто ошибочно расценивают как инвазию, однако целостность базальной мембраны, наличие миоэпителиального слоя, окружающего опухоль в каналах, говорят об отсутствии инвазии.

Клинически более крупные по размеру (более 1 см) DCIS проявляются пальпируемым образованием и выделениями различного характера из соска. В большинстве случаев DCIS выявляется при маммографическом или ультразвуковом исследовании. При лучевой диагностике внутрипротоковой карциномы in situ рентгенолог сталкивается с большими трудностями, так как примерно в 72% случаев она проявляется лишь очагами микрокальцификации. В 12% наблюдений микрокальцификация сочетается с очагом уплотнения, в 10% – имеется только уплотнение, и, наконец, в 6% случаев DCIS протекает совершенно бессимптомно. Еще сложнее выявление дольковой карциномы in situ, так как при

LCIS микрокальцинация наблюдается намного реже, чем при DCIS. Относительно достоверным признаком злокачественности является наличие 15 кальцинатов на 1 см<sup>2</sup> ткани молочной железы.

После нерадикально проведенной органосохраняющей операции оставшаяся рентгенонегативная масса опухоли продолжает секреторный процесс (отложение гидроксиапатита), приводя к кальцификации, что может быть идентифицировано впоследствии при маммографии.

В настоящее время нет точных морфологических или биологических прогностических факторов, надежно идентифицирующих пациентов с протоковой карциномой in situ (DCIS), которые подвергаются высокому риску прогрессирования заболевания. DCIS-это заболевание с чрезвычайно благоприятным прогнозом и небольшой вероятностью смерти от рака молочной железы, независимо от того, какой тип лечения получен. Ни одно ретроспективное или проспективное исследование на сегодняшний день не продемонстрировало значительной разницы в смертности от рака молочной железы независимо от лечения. Сходство между DCIS и инвазивным раком предполагает, что важной областью будущих исследований должно быть выяснение процессов, которые могут либо высвобождать, либо сдерживать инвазивный потенциал клеток DCIS. Таким образом, понимание биологии DCIS может помочь в профилактике, оценке и диагностике инвазивного рака молочной железы.

### **Диагностика протоковой карцинома In situ**

Большинство протоковых карцином in situ клинически скрыты; поэтому для адекватной диагностики необходимо использовать надлежащие методы. Современные рекомендации рекомендуют минимально инвазивный забор ткани перед хирургическим иссечением всех злокачественных новообразований молочной железы. Независимо от используемой техники, необходимы правильно выполненные биопсии, которые географически, размерно и численно репрезентативны, и на месте могут быть размещены постинтервенционные маркеры. По возможности, вакуумная маммография должна быть первым выбором биопсии для всех непальпируемых поражений.

Наиболее точный диагноз выставляется по результатам гистологического и иммуногистохимического исследования. В проводку берутся наиболее подозрительные участки ткани. Фрагменты менее 3 см в диаметре рекомендовано брать целиком. Для более детального разбора случаев с множественными очагами карциномы in situ возможно применение серийных срезов для выявления наличия инвазивного компонента

### **Цель исследования:**

Изучить при помощи серийных срезов и ИГХ исследования случаи с множественными очагами протоковой карциномы in situ на предмет выявления инвазивного компонента

**Материалами и методами** послужили операционные материалы 20 пациентов с карциномой in situ с множественными очагами, у которых рутинно был установлен диагноз неинвазивной опухоли. Приготавливаемые серийные срезы окрашенные гематоксилин-эозином и в последующем антителами к P63 и CK 5/6

### **Результаты исследования:**

Из 20 пациенток в материале 8 на дополнительных срезах были выявлены подозрительные на инвазию участки, которых не было в рутинных одинарных срезах. После ИГХ исследования с антителами к P63 и CK 5/6 наличие слоя базальных клеток было подтверждено у 5 пациенток, у 3 слой базальных клеток выявлен не был, что свидетельствует о наличии инвазивного компонента. При этом в 1 случае при биопсии подмышечного лимфатического узла был выявлен метастаз рака неспецифического типа.

**Вывод:** При выявлении множественных фокусов карциномы in situ молочной железы рутинное исследование должно дополняться серийными срезами с последующим ИГХ исследованием подозрительных участков.

**Список литературы:**

1. Электронный ресурс <https://practical-oncology.ru/articles/497.pdf>
2. Электронный ресурс <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>