

периацинарной базальной мембраной и подозрением на склерозирующий аденоз, однако экспрессия протеина S-100 была негативна.

Поскольку трансректальная биопсия предстательной железы считается «золотым стандартом» диагностики рака простаты [5], выполнение ИГХ в целях дифференциальной диагностики аденокарциномы простаты с ПИН, очаговой атрофией, атипичной мелкоацинарной пролиферацией является необходимым элементом диагностического поиска и включено в различные национальные руководства [2,4,8].

Для удешевления ИГХ исследования можно использовать разработанные в последнее время производителями ПИН-коктейли (PIN-cocktail), составленные из антител к AMACR – онкомаркер (цитоплазматическая экспрессия) и антител к p63 – маркеру базальных клеток (ядерная экспрессия), что способствует правильному установлению диагноза в 92-97% случаев [9,10]. Кроме того, отмечается, что использование системы мультиблока позволяет уменьшить расход антител на один столбик ткани без потери информации о маркировке объекта [5,8].

Таким образом, при дифференциальной диагностике первичной высококодифференцированной аденокарциномы предстательной железы при сумме Глисона=6 и ДГПЖ при трансректальной биопсии предстательной железы представленная оптимизированная панель антител к цитокератину 34βE12, цитокератинам 5 и 6, протеину P63, AMACR, PSA, PSAP позволила в

100% случаев установить правильный диагноз.

Результаты настоящего исследования позволяют рекомендовать для включения в порядки проведения прижизненной патологоанатомической диагностики рака предстательной железы помимо традиционного исследования материала из 12-24 точек биопсии с окраской микропрепаратов гематоксилином-эозином и определения степени злокачественности РПЖ по шкале Глисона иммуногистохимическое исследование материала с использованием следующих биомаркеров: 34βE12, цитокератины 5 и 6, протеин P63, AMACR, PSA и/или PSAP.

Литература

1. Казанцева М. В. Эффективность Фирмагона при распространенном раке предстательной железы после прогрессирования на стандартной схеме МАБ: разбор клинического случая / М. В. Казанцева, Е. А. Стыгина // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 1 (8). – С. 47–51.
2. Kazantseva M.V. Effectiveness of Degarelix at the common incidence rate of prostate cancer after progression on MAB standard scheme: analysis of a clinical case of malignant tumors / M.V. Kazantseva, E.A. Strygina. – 2014. – № 1 (8). – P. 47–51.
3. Метод дифференциальной морфологической диагностики патологии простаты на основе иммуногистохимического выявления биомолекулярных маркеров базальных клеток и онкогенеза / В.А. Захарова, Т.А. Летковская, А.С. Портянко [и др.] – Минск, 2010. – 9 с.
4. The method of differential morphological diagnosis of prostate pathology based on immunohistochemical detection of biomolecular markers of basal cells and oncogenesis / V.A. Zakharov, T.A. Letkovskaya, A.S. Portyanko [et al.] – Minsk, 2010. – P. 9.
5. Онкологические заболевания орга-

нов мочеполовой системы / Е.И. Копыльцов, А.И.Новиков, В.К. Косенок [и др.]. – Омск: Изд-во Центра МО и ИТ Омской гос. мед. академии, 2008. – 197 с.

Oncological diseases of the genitourinary system / E.I. Kopyltsov, A.I. Novikov, V.K. Kosenok [et al.]. – Omsk: Publishing House of the Center for Defense and IT Omsk State. Med. Academy, 2008. – P. 197.

4. Опухоли предстательной железы. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство / Ю.Ю. Андреева, Л.В. Москвина, Л.Э. Завалишина [и др.] / Под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М., 2011. – 70 с.

Prostate gland tumors. Morphological diagnosis and genetics: Manual / Y.Y. Andreeva, L.V. Moskvina, L.E. Zavalishina [et al.] / Ed. Y.Y. Andreeva, G.A. Frank. – M., 2011. – P. 70.

5. Писарев В.Б. Рак предстательной железы: исследование биопсийного материала: Методические рекомендации / В.Б. Писарев, Б.В. Голуб, Г.Л. Снигур. – Волгоград, 2007. – 53 с.

Pisarev V.B. Prostate cancer: a study of biopsy material / V.B. Pisarev, B.V. Golub, G.L. Snigur / Guidelines. – Volgograd, 2007. – P. 53.

6. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013 / A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt [et al.] // Eur. Urol. – 2014. – V. 65. – P.124–137.

7. Sano F. The Utility and Limitations of Contrast-Enhanced Ultrasound for the Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer / F. Sano, H. Uemura // Sensors. – 2015. – V. 15. – P.4947–4957.

8. Tadrous P.J. Diagnostic criteria handbook in histopathology: a surgical pathology vade mecum / P.J. Tadrous /by John Wiley & Sons, Ltd. – 2007. – P. 454.

9. Using an AMACR (P504S)/34βE12/p63 cocktail for the detection of small focal prostate carcinoma in needle biopsy specimens/ Z. Jiang, C. Li, A. Fischer [et al.] // Am J. Clin. Pathol. – 2005. – Vol. 123, № 2. – P. 231–236.

10. Utility of alpha-methylacyl coenzyme A racemase (p504s antibody) as a diagnostic immunohistochemical marker for cancer / A. Nassar, M.B. Amin, D.G. Sexton [et al.] // Appl Immunohistochem Mol Morphol. – 2005. – Vol. 13, № 3. – P. 252–255.

К.С. Лоскутова, М.П. Кириллина, А.С. Иннокентьева, Т.Н. Жарникова

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-006.6-091+ 616-093.42

ЛОСКУТОВА Кюньняй Саввична – к.м.н., гл. внештат. патологоанатом МЗ РС(Я), зав. ПАО ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ», зав. лаб. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», lockutovaks@mail.ru; **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., зав. учеб.-науч. лаб. Клиники МИ ФГАОУ ВПО СВФУ им. М.К. Аммосова, kirillinamp@mail.ru; **ИННОКЕНТЬЕВА Александра Степановна** – зав. отделением биопсий РБ №1-НЦМ; **ЖАРНИКОВА Татьяна Николаевна** – к.м.н., зав. отд. ГБУ РС (Я) «ЯРОД», н.с. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», zharnikova_tn@mail.ru.

Представлены данные патоморфологического и иммуногистохимического исследования случаев рака молочной железы у мужчин Якутии. У всех пациентов РМЖ выявлен на фоне гинекомастии, до появления метастазов в лимфатических узлах, имел структуру инфильтративного протокового рака с иммунофенотипом люминального А подтипа.

Ключевые слова: рак молочной железы у мужчин, патоморфология, иммуногистохимия, Якутия.

Data of pathomorphological and immunohistochemical research of breast cancer at male population of Yakutia are presented in this article. At all male patients BC is revealed in the setting of gynecomastia before metastases in lymph nodes, presented in a structure of infiltrative ductal BC with an immunophenotype of luminal A subtype.

Keywords: male breast cancer, pathomorphology, immunohistochemistry, Yakutia.

Рак молочной (грудной) железы (РМЖ) у мужчин является редким заболеванием: на его долю приходится примерно 1% всех диагностируемых в мире случаев РМЖ. В 2008 г. в России на 52469 новых случаев рака молочной железы примерно 500 заболеваний выявлено у мужчин [2].

Редкость РМЖ у мужчин, недостаточное знакомство врачей с ранними признаками болезни, малая осведомленность мужского населения о возможности развития опухоли в молочной железе приводят к низкой настороженности врачей, отсутствию комплексного обследования при гинекомастии и, как следствие, выявлению РМЖ у мужчин в более поздних стадиях по сравнению с женщинами [6,8]. Мужчины заболевают в среднем на десять лет позже женщин, наиболее часто в 6–7-й декадах жизни, хотя данная патология встречается в возрасте от 9 до 90 и более лет [8]. Благодаря анатомическому строению молочной железы, у мужчин минимальные проявления болезни можно выявить даже при обычной пальпации, однако ранние стадии рака диагностируются лишь у 34% пациентов. Приблизительно в 20% наблюдений диагноз рака молочной железы у мужчин при первичном обращении не устанавливается. В 46,8% наблюдений при первичном обращении отмечается местное распространение процесса, из них в 40% случаев – с метастатическим поражением более 3 лимфоузлов [4,8]. Чаще всего опухоль локализуется в центральных отделах железы, размером более 2 см, часто с наличием метастазов в подмышечных лимфатических узлах (у 50% пациентов). Поэтому увеличение и уплотнение подмышечных узлов могут быть первыми признаками заболевания. В 21% случаев больные впервые обращаются к врачу по поводу длительно незаживающей язвы в области молочной железы [6]. У 1/3 больных опухоль сравнительно быстро прорастает кожу, связана с окружающими тканями, с появлением симптомов «умбиликации», «площадки», «лимонной корочки» и т.п. Примерно у половины больных на момент обращения обнаруживается утолщение складки ареолы (симптом Краузе), симптом «втяжения соска». В редких случаях (примерно у каждого 7-го пациента) встречается фиксация опухоли к большой грудной мышце [3]. Выделения из соска (от серозных до кровавистых) встречаются относительно редко.

Факторы риска РМЖ у мужчин можно разделить на две группы: 1) наличие андрогенной недостаточности, например при крипторхизме, вторичной тестикулярной атрофии, при нарушении обмена андрогенов и эстрогенов при хронических гепатопатиях, таких как цирроз печени, а также при печеночной недостаточности, вызванной хронической интоксикацией (медикаментозной, профессиональной и др.); 2) избыточная эстрогенная стимуляция при длительном приеме эстрогенных препаратов (при аденомах, раке предстательной железы, при гиперфункции коры надпочечников с ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом и т.д.) [5]. Этим, в частности, объясняют частоту двусторонних изменений в грудных железах. Синхронный рак отмечен у 2% больных, причем более чем у половины из них в течение 1 года–20 лет до обнаружения злокачественной опухоли существовали очаги уплотнений в грудных железах. Есть данные о таких факторах риска, как расовая принадлежность [15], ионизирующая радиация и генетическая предрасположенность к данному заболеванию. В патогенезе рака грудной железы у мужчин многие отмечают роль повторных травм.

Считается, что в 30–70% случаев РМЖ у мужчин развивается на фоне гинекомастии, в частности ее узловой формы, при этом риск перехода узловой формы в РМЖ составляет 9,3–12,2% [4]. У 26,3 % с очаговыми формами «гинекомастии» в той или иной степени выявлялись элементы интраканаликулярной пролиферации эпителия, в 7,9 % – атипическая протоковая пролиферация эпителия [7]. Имеются данные о наличии мутации BRCA1 и BRCA2 при РМЖ у мужчин [9,15]. У 7–27% больных РМЖ мужчин в анамнезе имелось указание на наличие злокачественной опухоли молочной железы у прямых родственников первого и второго поколения.

Из-за малого количества наблюдений морфология РМЖ у мужчин изучена совершенно недостаточно, нет масштабных исследований по анализу зависимости прогноза заболевания от степени гистологической злокачественности РМЖ у мужчин. Имеются неоднозначные и противоречивые данные о существовании у мужчин долькового и неинвазивных форм протокового рака [8,12].

В литературе отмечается ряд особенностей гормонального статуса

РМЖ у мужчин: наличие более высокого уровня рецепторов эстрогенов у мужчин, чем у женщин, отсутствие роста рецептор-положительных опухолей с возрастом. Клинически значимые уровни рецепторов эстрогенов в опухоли присутствуют приблизительно у 75 % больных, рецепторов прогестерона – у 43 % [4].

Материалы и методы исследования. Материалом настоящего исследования послужили макро- и микроскопические препараты молочных желез 5 мужчин, больных РМЖ. Гистологическая обработка материала проводилась по общепринятым методикам. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводилось с демаскировкой антигенов под давлением в растворе Epitop Retrieval Solution pH 6,0 с использованием моноклональных антител фирм «Novocastra» (Великобритания), «HerceptTest» (Dako A/c, Glostrup, Дания), «Diagnostic Biosystem» по инструкциям фирм-производителей. Антигенпозитивные клетки и клеточные структуры идентифицировались по их коричневому окрашиванию на светоптическом уровне.

Результаты и обсуждение. Нами за период 2009–2013 гг. РМЖ был диагностирован у 5 мужчин. При этом, несмотря на такое малое количество, мы отмечаем тенденцию к росту частоты РМЖ у мужчин. Так, если 1 случай был диагностирован в 2009 г., в 2010–2011 гг. – ни одного, то в 2012 и 2013 гг. – по 2 случая. Мужчины были в возрасте от 50 до 64 лет, из них 4 (80%) – в возрасте 50–54 лет (54,6±3,76). Это на десятилетие раньше, чем отмечается другими исследователями (в 6–7-й декадах жизни). 4 (80%) случая РМЖ выявлены у представителей коренной национальности (якутов). Все мужчины не имели избыточную массу тела, не злоупотребляли алкоголем.

Все опухоли имели гистологическое строение инфильтративного протокового рака, с наличием внеопухоли изменений, характерных для гинекомастии. У 4 мужчин (80%) размеры опухоли были 2,0 см и менее, с локализацией в околососковой зоне, у 1, в возрасте 64 лет, опухоль была большой – 6,5 см.

Одним из микроскопических критериев, характеризующих биологическое поведение карциномы молочной железы, является степень гистологической злокачественности. В нашем исследовании в 4 случаях (80%) установлена степень злокачественности G1, в 1 слу-

чае (20%) – GII. Таким образом, у 80% пациентов установлен благоприятный фактор 5-летней выживаемости. В ряде исследований установлена прямая связь с прогнозом заболевания: чем выше степень злокачественности опухоли, тем короче период выживания. Больные с опухолью I степени злокачественности живут после операции 5 лет и более – 75% наблюдений, более 10 лет – 45%; при опухолях II и III степени злокачественности – 53 и 27 и 31 и 18% наблюдений соответственно [4].

У всех мужчин (100%) в регионарных лимфоузлах метастазы не обнаружены. Это соответствует результатам ряда исследований, в которых установлена отчетливая прямая зависимость между гистологической степенью злокачественности РМЖ у мужчин и частотой выявления регионарных метастазов [1]. Причем наличие метастазов в лимфоузлах имеет самое значимое прогностическое значение [13].

Все исследованные опухоли имели инфильтративный рост. При ИГХ с антигенами к мышечному актину SMA выявлено полное отсутствие слоя миоэпителиальных клеток, при их наличии вне зоны опухолевого роста, местами с картиной гинекомастии. Представляет интерес изучение Е-кадгерина – белка эпителиальных межклеточных адгезионных контактов, трансмембранного гликопротеина, обеспечивающего гомотипическую адгезию в эпителиальных тканях. Этот ген ответственен за сохранность клеточных связей в эпителиальных тканях взрослых, а также выступает как супрессор тканевой инвазии. Есть данные, что снижение количества Е-кадгерина в ряде карцином является неблагоприятным прогностическим фактором и происходит преимущественно на транскрипционном уровне [11]. В нашем исследовании в 3 случаях из 5 (60%) выявлено отсутствие

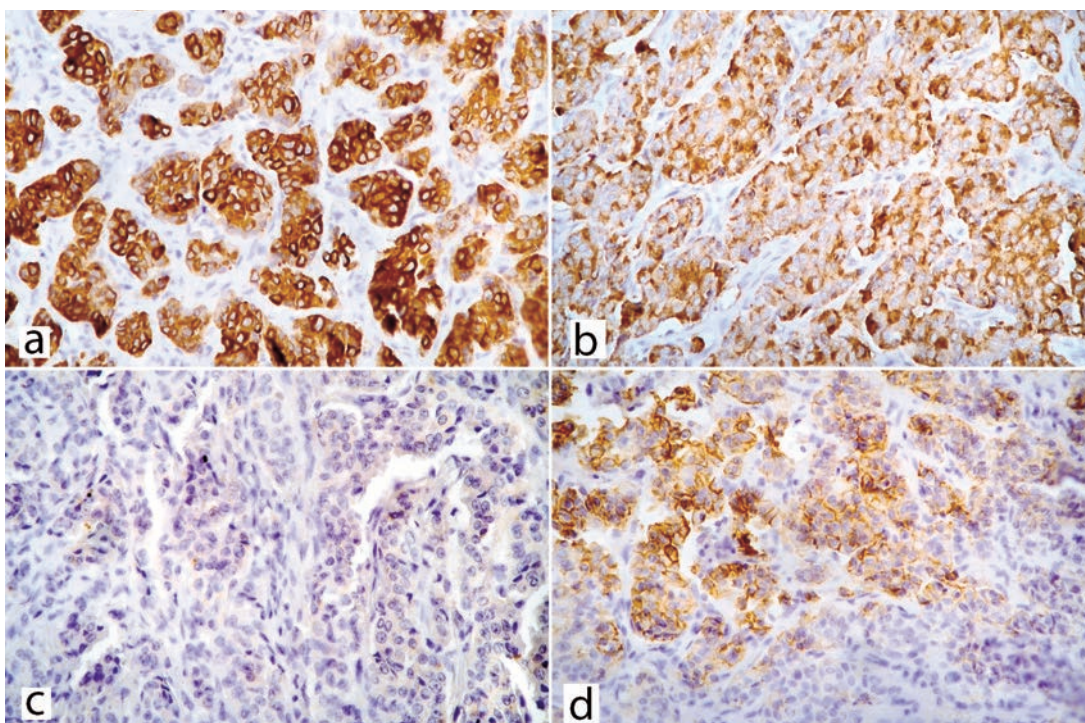


Рис.1. Б-ой Ж., 54 года. Инфильтративный протоковый рак, степень злокачественности G2: а- яркая мембранная и цитоплазматическая экспрессия панцитокератина (PanCK, clone 5D3 fnd LP34); б- умеренная гранулярная цитоплазматическая экспрессия эпителиально-мембранного антигена (EMA, clone GP1.4 Ber-EP4); с- отсутствие экспрессии базального кератина (Cytokeratin 5/6, clone D5/16B4); д- потеря Е-кадгерина опухолевыми клетками: группы опухолевых клеток с сохраненной мембранной экспрессией антигена в зоне «тающих» мембран с переходом в поля полного отсутствия экспрессии (Е-cadherin, clone NCH-38) (x200)

экспрессии Е-кадгерина. Также отсутствовала реакция с базальным кератином CK5/6. При этом 100% исследованных опухолей экспрессировали панцитокератин РСК и гранулярно эпителиальный мембранный антиген ЕМА (рис.1).

HER2/neu является наиболее важным независимым фактором прогноза при РМЖ, в том числе у мужчин. По данным Bloom et al. [16], гиперэкспрессия HER2 при ИГХ-исследовании была выявлена лишь в 1 случае из 58 (1,7%). По сведениям Европейского института онкологии (European Institute of Oncology, IEO), частота экспрессии гена HER2/neu составляет 15 % [12]. В нашем исследовании гиперэкспрессия HER2 установлена в 1 случае из 5 (20%) (рис.2).

Все опухолевые клетки во всех исследуемых нами случаях РМЖ были рецептор-положительными. Средний суммарный балл оценки доли положи-

тельных клеток и интенсивности ИГХ-реакции составил 5,6 (рецепторы эстрогена ER) (рис.3) и 6,6 (рецепторы прогестерона PGR) (рис.4). При этом нами выявлена тенденция к росту доли рецептор-положительных опухолевых клеток с возрастом, как ER (рис.5, а), так и PGR (рис.5, б).

Критерий показателя пролиферативной активности Ki-67 уже нашел свое применение при раке молочной железы у женщин, однако его роль в прогнозе рака у мужчин до конца не

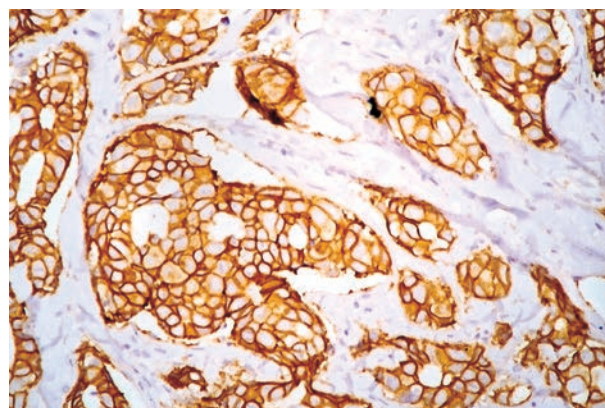


Рис.2. Б-ой С., 52 года. Гиперэкспрессия онкопротеина HER2/neu (+3) в опухолевых клетках инфильтративного протокового рака (x200)

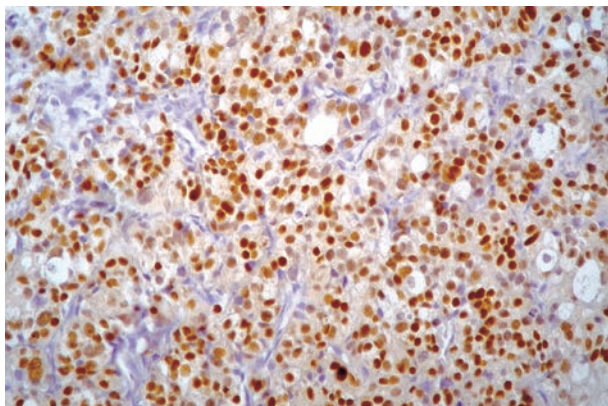


Рис. 3. Б-ой Я., 64 года. Эстроген-позитивный инфильтративный протоковый рак молочной железы (ER, clone1D5): доля окрашенных клеток в баллах =5 (от 2/3 до 100% клеток), интенсивность экспрессии в баллах =2 (сильное ядерное окрашивание), сумма баллов =7 (X200)

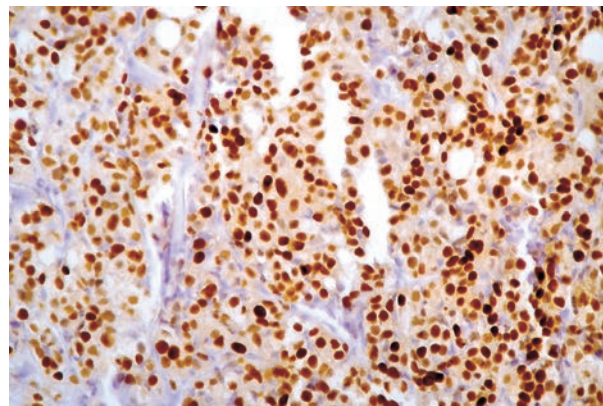


Рис. 4. Б-ой Я., 64 года. Прогестерон-позитивный инфильтративный протоковый рак молочной железы (PGR, clone PgR636): доля окрашенных клеток в баллах =5 (от 2/3 до 100% клеток), интенсивность экспрессии в баллах =2 (сильное ядерное окрашивание), сумма баллов =8 (X200)

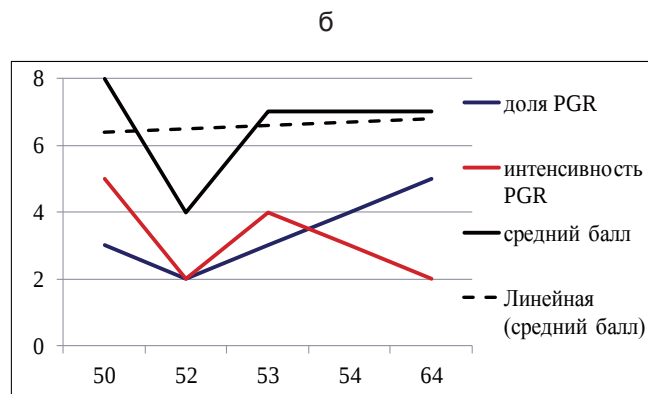
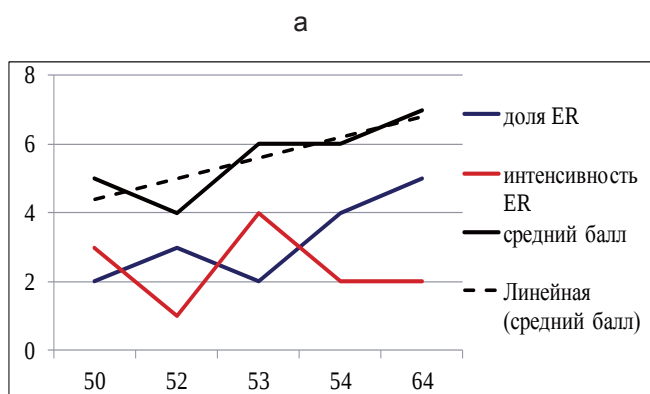


Рис.5. Уровень экспрессии ER (а) и PGR (б) с возрастом в опухолях с РМЖ у мужчин

выяснена и требует дальнейшего изучения. Все РМЖ в нашем исследовании имели очень низкую пролиферативную активность (индекс Ki-67 менее 14%), а также низкие показатели наличия мутантного гена-супрессора p53.

Заключение. РМЖ у мужчин, несмотря на увеличение частоты встречаемости, является редкой опухолью. Однако при должной настороженности врачей, комплексном обследовании, РМЖ у мужчин может быть выявлен на ранних стадиях, до появления метастазов в лимфатических узлах. Инфильтративный протоковый рак является основной гистологической формой РМЖ у мужчин, при наличии фонового процесса – гинекомастии. В 80% случаев РМЖ опухолевые структуры и клетки свидетельствовали о низкой гистологической степени злокачественности – G1.

Иммунофенотип РМЖ у мужчин соответствует, согласно молекулярно-генетической классификации, люми-

нальному А (80%) и В (20%) подтипам РМЖ, что позволяет у 80% пациентов использовать комплексное лечение с включением гормонотерапии антиэстрогенами, а также ингибиторами и инактиваторами ароматазы.

В изучении данного заболевания у мужчин остается еще много открытых вопросов, требующих дальнейшего изучения и накопления наблюдений, масштабных исследований для изучения факторов риска, прогностической значимости биологических маркеров, этнических и генетических особенностей.

Литература

- Акимов О.В. Морфологическая и клиническая характеристика рака молочной железы у мужчин : автореф. дис.... канд. мед. наук / О.В.Акимов. – СПб., 1992. – 23 с.
- Акимов О. С. Morphological and clinical characteristics of breast cancer in men: abstr. dis.... cand. med. sciences. – SPb. – 1992. – P.23.
- Давыдов М.И. Заболеваемость злока-

чественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г./ М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. – № 2(21). (Прил.1). – С. 55–56.

Davydov M. I. Incidence of malignant tumors in the population of Russia and SIC countries in 2008 / M. I. Davydov, E. M. Axel // Bulletin of the Russian oncological scientific center named after N. N. Blokhin RAMS. 2010. – № 2(21). (Mgr.1). – P. 55-56.

3. Клиническая маммология: Практическое руководство / Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летагина. – М.: АБВ-пресс., 2010. – С.110–111.

Clinical mammography: Practical guide / M. I. Davydov, B. N. Lyagina. – M: ABC press. – 2010. – P. 110-111.

4. Летагин В.П. Опухоли молочных желез у мужчин /В.П. Летагин // Маммология. -2006.- №2.-С. 13– 16.

Letyagin B. N. Breast tumors at men / V.P. Letyagin // Mammology. -2006, №2.- P. 13 – 16.

5. Летагин В.П. Рак молочной железы у мужчин / В.П. Летагин // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2000. – №4 (11). – С.58-62.

Letyagin V. P. Breast Cancer in men / V.P. Letyagin // Bulletin of the Russian oncological scientific center named after N. N. Blokhin. – 2000. – №4 (11). – P. 58-62.

6. Макаренко Н.П. Рак молочной железы у мужчин / Н.П. Макаренко // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т.6, № 10. – С.648-650.

Makarenko N.P. Breast cancer in men / N.P. Makarenko // Russian medical journal. – 1998. So 6, № 10. P. 648-650.

7. Новицкая Т.А. Гинекомастия: клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности / Т.А. Новицкая, И.Н. Чупров, Э.Э. Топузов, Р.Л. Аристов // Онкология. – 2012. – №4 (23). – С.39-41.

Novitskaya T.A. Gynecomastia: clinical-morphological and molecular biological features / T.A. Novitskaya, I.N. Chuprov, E.E. Topuzov, R.L. Aristov // Oncology. – 2012. – №4 (23). – P. 39-41.

8. Проблема рака молочной железы у мужчин / А.В. Быкова, И.К. Воротников, Я.В. Вишневецкая [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – №4 (46). – С.64-68.

The problem of breast cancer in men / A.V. Bykov, I. K. Collars, J. C. Vishnevskaya [et al.] // Siberian Oncology journal. – 2011. – №4 (46). – P. 64-68.

9. CYP17 promoter polymorphism and breast cancer risk among males and females in relation to BRCA2 status/ K. Gudmundsdottir, S. Thoracijs, J.G. Jonasson [et al.] // Br. J. Cancer. – 2003. – V.88. – P. 933-936.

10. BRCA2 germline mutations in male breast cancer cases and breast cancer families. / F.J. Couch, L.M. Farid, M.L. DeShano [et al.] // Nat. Genet. – 1996. – V.13(1). – P. 123-5.

11. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease /J.P. Thierry, H. Acloque, R.Y. Huang, M.A. Nieto // Cell. – 2009. – V.139. – P. 871-90.

12. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. / L.A. Korde, J.A. Zujewski, L. Kamin [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2010. – V.28 (12). – P. 2114-22.

13. Paget's disease arising near a male areola without an underlying carcinoma / T.Takeuchi, M. Komatsuzaki, Y. Minesaki [et al.]//J. Dermatol. – 1999. – V.26(4). – P. 248-52.

14. Recognizing features that are dissimilar in male and female breast cancer: Expression of p21Waf1 and p27Kip1 using an immunohistochemical assay / G. Curigliano, M. Colleoni, G. Renne [et al.] // Ann. Oncol. – 2002. – V.13. – P. 895-902.

15. Similar prevalence of founder BRCA 1 and BRCA 2 mutations among Ashkenazi and non-Ashkenazi men with breast cancer: Evidence from 261 cases in Israel, 1976–1999/ G. Chodick, J.P. Struwing, E. Ron [et al.] // Eur. J. Med. Genet. – 2008. – V.51. – P.141–147.

16. Status of HER-2 in male and female breast carcinoma/ K.J. Bloom, H. Govil, P. Gattuso [et al.] // Am. J. Surg. – 2001. – V.182. – P. 389-392.

Р.М. Хайруллин, В.В. Кометова

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТЕПЕНИ УПОРЯДОЧЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР ПРИ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕМ ДОЛЬКОВОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616-006.66+611.69

Проведен ретроспективный анализ неравномерности распределения тканевых структур рака молочной железы как критерия прогноза заболевания. Были использованы стандартные статистические показатели изменчивости варьирующих морфологических параметров. Установлено, что наиболее информативным и объективным параметром, статистически однозначно сопряженным с прогнозом заболевания, является индивидуальный коэффициент вариации числа раковых структур в некотором оптимальном числе анализируемых полей зрения гистологического микропрепарата.

Ключевые слова: прогноз рака молочной железы, раковые структуры, морфометрия.

A retrospective analysis of uneven distribution of tissue structures in breast cancer as a criterion for the prognosis is carried out. The standard statistical indicators which reflect variability of morphological parameters were applied. We found out the individual coefficient of variation of cancer structures in some optimal number of analyzed visual fields of the histology microslide to be the most informative and objective parameter statistically conjugated with the prognosis.

Keywords: prognosis of breast cancer, cancer structures, morphometry.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) по своим клиническим, морфологическим и молекулярно-генетическим параметрам является гетерогенным заболеванием [10, 14]. РМЖ имеет множество подтипов, различающихся клиническими исходами. Патоморфологическая верификация РМЖ составляет 95,6%, в пределах одного и того же гистологического варианта и одинаковой стадии процесса прогноз может существенно варьировать. Было предложено множество морфологических

параметров для прогноза и риска развития рецидивов [3]. Интерпретация таких параметров достаточно сложна. В патоморфологии наилучшим способом повышения информативности является унификация результатов с использованием количественных методов исследования [1, 16]. Особый интерес в прогностическом плане представляет степень упорядоченности структур и компонентов опухолевой ткани. Опыт морфологического исследования микропрепаратов разных гистологических вариантов РМЖ демонстрирует значительную степень неравномерности распределения тканевых компонентов и структур, составляющих опухолевую ткань, не только в разных случаях наблюдения, но и в разных полях зрения у одной и той же пациентки [15]. Число раковых структур от наблюдения к наблюдению может варьировать в десятки раз.

Сравнительное исследование тканей молочной железы больных РМЖ до и после лучевой терапии позволило сделать заключение о том, что повреждающее опухоль лучевое воздействие приводит к заметным нарушениям и изменениям паренхиматозно-стромальных взаимоотношений не только в опухоли, но и в окружающих тканях [2]. Отсутствие каких-либо закономерностей указанной выше гетерогенности распределения и упорядоченности тканевых структур приводит к заключению о необходимости поиска таких показателей, которые могли бы адекватно отражать эту гетерогенность и одновременно быть достаточно информативными. В количественных морфометрических исследованиях такой группой показателей являются показатели вариабельности переменных, и к ним относятся абсолютная разность экстремумов (максимум и

ХАЙРУЛЛИН Радик Магзинурович – д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ, prof.khayrullin@gmail.com; **КОМЕТОВА Влада Владимировна** – к.м.н., врач цитолог ГБУЗ «Ульяновский областной клинический онкологический диспансер» МЗ Ульяновской области, vladastasiatema@mail.ru.