



# Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных эпителиальных поражений молочной железы.

*Вишневская Я.В.*  
*РОНЦ им. Н.Н.Блохина*  
*2017*



## Дифференциально-диагностические гистологические варианты

Атипическая дольковая гиперплазия	Дольковый рак in situ
Склерозирующий аденоз	Инвазивный дольковый рак
Склерозирующий аденоз	Тубулярный рак
Атипическая протоковая гиперплазия	Протоковый рак in situ
Тубулярный аденоз	Тубулярный рак
Микрогландулярный аденоз	Тубулярный рак
Апокринный аденоз	Апокринный рак
Радиальный рубец	Рак в радиальном рубце
Внутрипротоковая папиллома	Внутрипротоковый (внутрикистозный) папиллярный рак
Аденома соска	Малигнизация в аденоме. Рак с прорастанием в сосок/ протоковый рак in situ

**ДОЛЬКОВАЯ НЕОПЛАЗИЯ**  
**классификация WHO опухолей молочной железы, 2012**

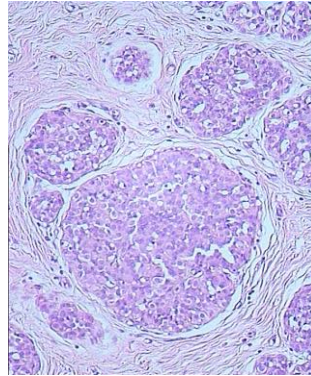
- Атипическая дольковая гиперплазия;
- Дольковый рак in situ;
- Плеоморфный дольковый рак in situ.

**ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДОЛЬКОВОЙ**  
**НЕОПЛАЗИИ**

- Пролиферация мономорфных клеток с однотипными округлыми ядрами, нечеткой нуклеолой, равномерным распределением хроматина, скудной цитоплазмой, интрацитоплазматическим просветлением (вплоть до возникновения перстневидных клеток)
- Пролиферация клеток в терминальной дольково-протоковой единице (TDLU);
- Сохранение архитектоники дольки;
- Педжетоидное распространение;
- Мультифокальные, мультицентрические (85%) и билатеральные (30-67%) очаги.

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АТИПИЧЕСКОЙ ДОЛЬКОВОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ

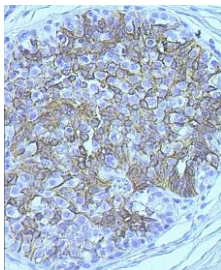
- Диаметр ацинуса обычный или увеличен;
- Наличие педжетоидных структур;
- Число пораженных ацинусов - менее 50% в одной дольке;
- Неравномерное распределение клеток в ацинусе;
- Наличие миоэпителиальных клеток в базальном слое и пролифератах;



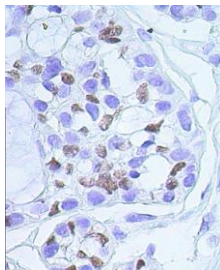
Г-э, x10

## АТИПИЧЕСКАЯ ДОЛЬКОВАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЯ

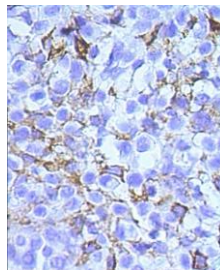
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+ и PR+ фокально
Миоэпителиальные	p63+, CK5+, CK5/6+, CK14+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



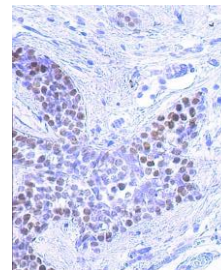
CK5/6, x20



p63, x40



SMMS1, x40



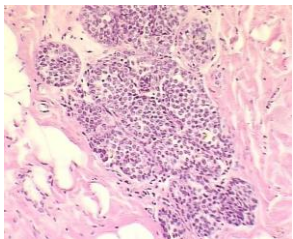
ER, x10

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДОЛЬКОВОГО РАКА in situ

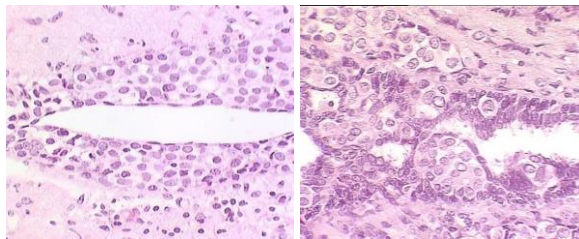
- Увеличение диаметра ацинуса («раздувание» дольки);
- Нарушение конфигурации протока по типу «зубьев пилы» или «листа клевера»;
- Число пораженных долек - минимально 1-2 дольки;
- Число пораженных ацинусов (50-75%) одной дольки;
- Неравномерное распределение клеток в ацинусе;
- Цитологические критерии:
  - тип А – мелкие мономорфные клетки;
  - тип В – крупные полиморфные клетки;
  - перстневидные клетки.

## ДОЛЬКОВЫЙ РАК in situ

### ГИСТОЛОГИЯ



**Рак in situ в дольке.**  
Г-э, x10

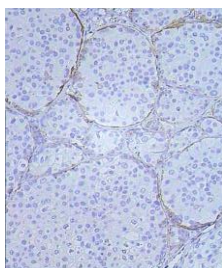


**Педжетоидное распространение по протокам.**  
Г-э, x10

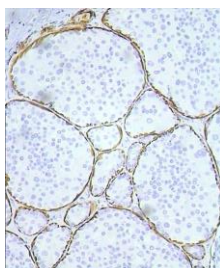
## ДОЛЬКОВЫЙ РАК in situ

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

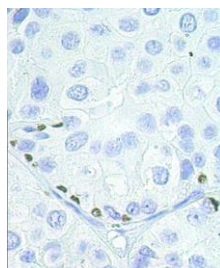
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+, PR+
Миоэпителиальные	В пролифератах отсутствуют p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, SMA-, SMMS1-
Базальные	p63+, CK5+, CK5/6+, CK14+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



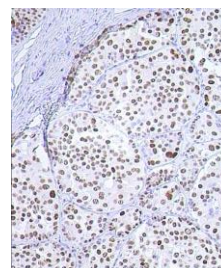
CK5/14, x10



SMMS1, x10



p63, x40

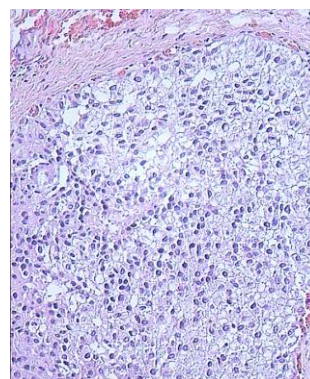


ER, x10

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЛЕОМОРФНОГО

### ДОЛЬКОВОГО РАКА in situ

- Значительное увеличение диаметра ацинуса (более чем в 2 раза);
- Может присутствовать педжетоидное распространение;
- Число пораженных долек - минимально 1-2 дольки;
- Солидный рост неопластических клеток в ацинусе;
- Преобладают клетки В типа – крупные полиморфные клетки, могут встречаться перстневидные клетки, апокринная дифференцировка;
- Наличие центральных некрозов (типа комедонекрозов) и микрокальцинатов.

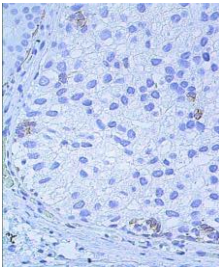


Г-э, x10

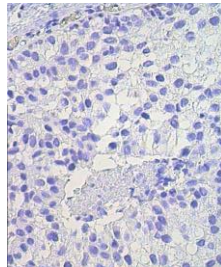
## ПЛЕОМОРФНЫЙ ДОЛЬКОВЫЙ РАК in situ

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

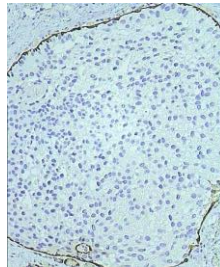
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER -, PR -, HER2+/++
Миоэпителиальные	В пролифератах отсутствуют p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, SMA-, SMMS1-
Базальные	p63+, CK5/6+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



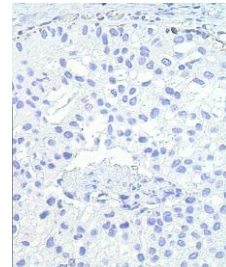
CK5/14, x20



E-кадхерин, x20



SMMS1, x10



ER, x20

## АТИПИЧЕСКАЯ ДОЛЬКОВАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ -

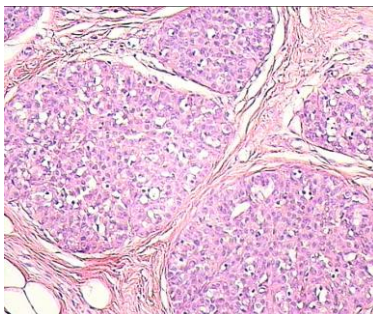
### ДОЛЬКОВЫЙ РАК in situ

#### ГИСТОЛОГИЯ

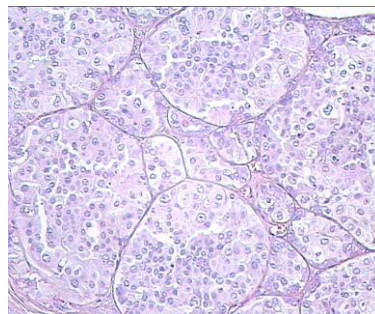
#### Дифференциально-диагностические гистологические варианты

Атипическая дольковая гиперплазия

Дольковый рак in situ



Атипическая дольковая гиперплазия. Г-э, x10



Дольковый рак in situ. Г-э, x10

**АТИПИЧЕСКАЯ ДОЛЬКОВАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ -  
ДОЛЬКОВЫЙ РАК in situ**  
**критерии**

**Атипическая дольковая гиперплазия**

- Диаметр ацинуса обычный или увеличен;
- Число пораженных ацинусов - менее 50% в одной дольке;
- Наличие миоэпителиальных клеток в базальном слое и пролифератах.

**ИГХ: в пролифератах**  
p63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+, CK18+, SMA+, SMMS1+, Her2-/±.

**Дольковый рак in situ**

- Увеличение диаметра ацинуса («раздувание» дольки);
- Число пораженных ацинусов (50-75%) одной дольки;
- Нарушение конфигурации протока по типу «зубьев пилы» или «листа клевера»;
- Наличие перстневидных клеток;
- Отсутствие миоэпителиальных клеток в пролифератах.

**ИГХ: в пролифератах**  
p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, CK18+, SMA-, SMMS1-, Her2++/±.

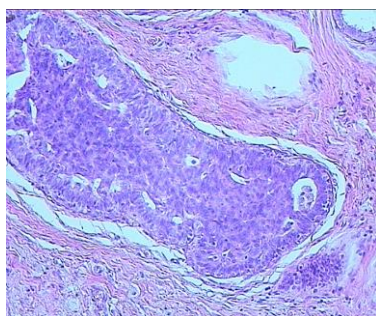
**ВНУТРИПРОТОВОКОВЫЕ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ**  
**классификация WHO опухолей молочной железы, 2012**

- Обычная (типичная) протоковая гиперплазия;
- Гиперплазия из цилиндрических клеток;
- Плоская (flat) эпителиальная гиперплазия;
- Атипическая протоковая гиперплазия

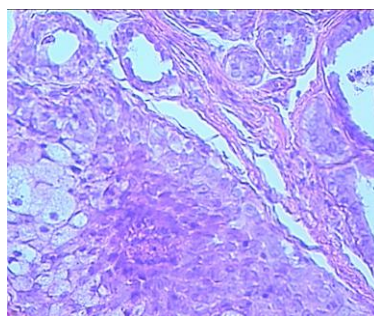
## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТИПИЧНОЙ ПРОТОВОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ

- Пролиферация доброкачественных цитологически неоднородных клеток, неравномерно распределенных и ориентированных в разные стороны, с различными по форме и размером ядрами;
- Присутствие 2 и более типов клеток: эпителиальных, миоэпителиальных, метапластических, апокриновых;
- Нечеткость клеточных полей;
- Протяженные или извитые анастомозирующие клеточные соединения;
- Неравномерно расположенные, преимущественно, периферические просветы;
- Нарушение округлого контура протока;

## ТИПИЧНАЯ ПРОТОВАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ГИСТОЛОГИЯ



Неравномерно расположенные, преимущественно, периферические просветы. Г-э, x10



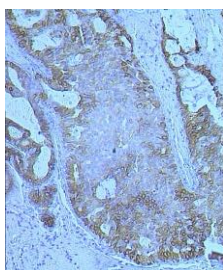
Эпителиальные, миоэпителиальные, метапластические апокриновые клетки. Г-э, x20



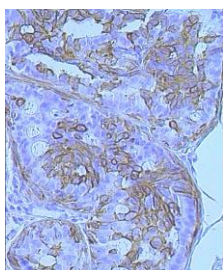
## ТИПИЧНАЯ ПРОТОВОКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

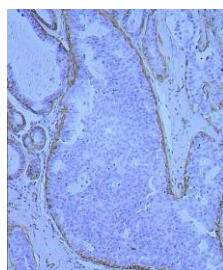
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+, PR+
Миоэпителиальные	p63+, 34βE12 +, CK5/6+, CK5/14+, SMA+/-, SMMS1+/-
Базальные	p63+, 34βE12 +, CK5/6+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+
Апокринные	CK7+, CK18+, CK5/6-, CK5/14-



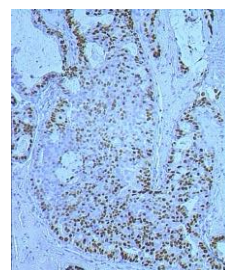
CK18, x10



CK5/14, x20



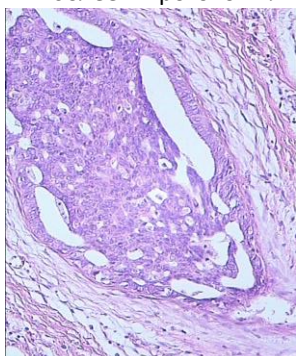
SMMS1, x10



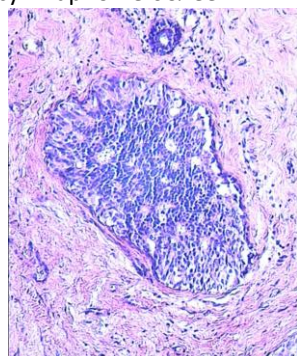
ER, x10

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АТИПИЧЕСКОЙ ПРОТОВОКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ

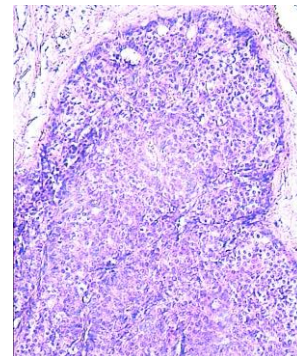
- Прлиферация относительно мономорфных равномерно распределенных эпителиальных клеток, формирующих солидные поля, микроацинарные, крибровые структуры с множественными округлыми «штампованными» просветами, микропапиллярные структуры с заостренными вершинами;
- Четкость клеточных границ;
- Частичное вовлечение множества протоков, полное вовлечение не более 2 протоков или суммарно не более 2мм.



Г-э, x10



Г-э, x10

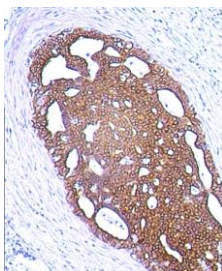


Г-э, x10

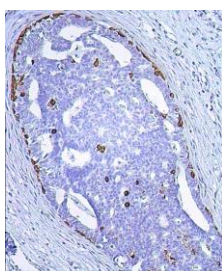
## АТИПИЧЕСКАЯ ПРОТОВОКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

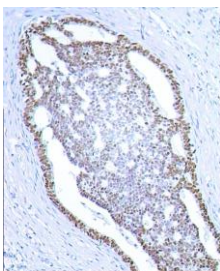
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+(диффузно), PR+, Her2-
Миоэпителиальные	Отсутствуют в пролифератах p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, SMA-, SMMS1-
Базальные	p63+, 34βE12 +, CK5/6+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



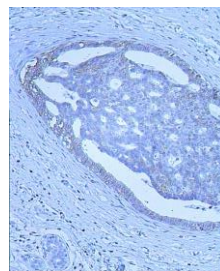
CK18, x10



CK5/14, x10



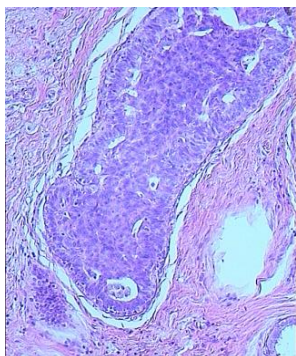
ER, x10



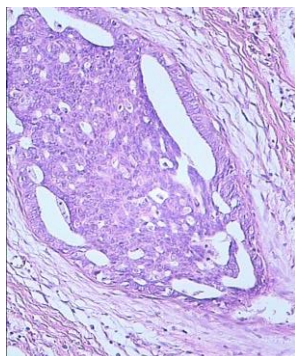
Her-2/neu, x10

## ТПГ - АПГ – ПРОТОВОКИЙ РАК in situ (G1)

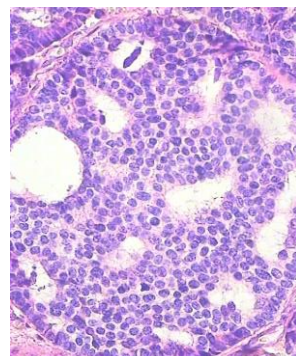
### ГИСТОЛОГИЯ



Типичная протоковая гиперплазия. Г-э, x10



Атипическая протоковая гиперплазия. Г-э, x10



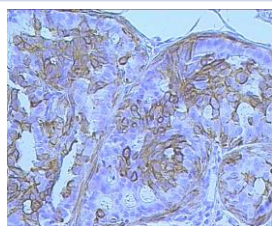
Протоковый рак in situ. Г-э, x20

**ТПГ - АПГ - РАК in Situ****критерии**

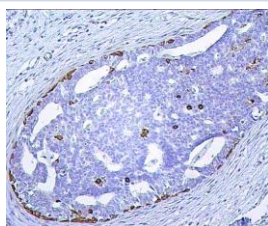
Типичная протоковая гиперплазия	Атипичная протоковая гиперплазия	Low-grade протоковый рак in situ
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Протяженные или извитые анастомозирующие клеточные соединения;</li> <li>- Периферические нерегулярные щелевидные полости;</li> <li>- Присутствие 2 и более типов клеток: эпителиальных, миоэпителиальных, метапластических апокриновых;</li> <li>- Нечеткость клеточных полей;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Плотные клеточные соединения;</li> <li>- Выпуклые микропапиллярные структуры со множественными округлыми «штампованными просветами»;</li> <li>- Разнообразие клеток, четкость/нечеткость клеточных границ;</li> <li>- Частичное вовлечение множества протоков, полное вовлечение не более 2 протоков или суммарно не более 2мм.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Плотные клеточные соединения;</li> <li>- Выпуклые микропапиллярные структуры со множественными округлыми просветами, мостиками, аркадами, розеткоподобными структурами;</li> <li>- Однообразие клеток, четкость клеточных границ;</li> <li>- Полное вовлечение 2 и более протоков или суммарно более 2мм.</li> </ul>

**ТПГ - АПГ - ПРОТОКОВЫЙ РАК in Situ (G1)****ИММУНОГИСТОХИМИЯ (в пролифератах)**

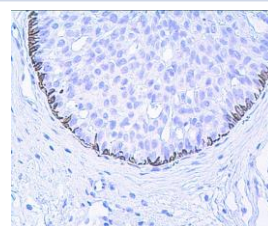
Типичная протоковая гиперплазия	Атипичная протоковая гиперплазия	Low-grade протоковый рак in situ
<ul style="list-style-type: none"> <li>- GCDFP15 +</li> <li>- 34βE12 +</li> <li>- CK5/6+, CK5/14+, p63+</li> <li>- ER +, PR + фокально</li> <li>- Her2 +/-</li> <li>- SMA +/-, SMMS1 +/-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GCDFP15 +</li> <li>- 34βE12 -</li> <li>- CK5/6-, CK5/14-, p63-</li> <li>- ER +, PR + диффузно</li> <li>- Her2 +/-</li> <li>- SMA -, SMMS1 -</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GCDFP15 +</li> <li>- E-кадгерин + (80-90%)</li> <li>- 34βE12 -</li> <li>- CK5/6-, CK5/14-, p63-</li> <li>- ER +/-, PR +/-</li> <li>- Her2 +++/+/+/-</li> <li>- p53 +</li> <li>- SMA -, SMMS1 -</li> <li>- Более высокий Ki67</li> </ul>



CK5/14, x20



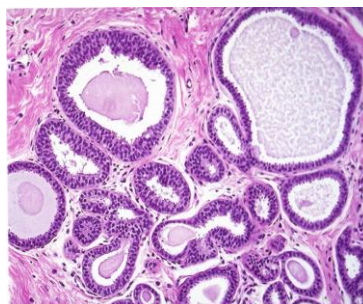
CK5/14, x10



CK5/14, x20

**ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЛОСКОЙ (FLAT)  
ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ (FLAT DIN1)  
COLUMNER-CELL ГИПЕРПЛАЗИЯ С АТИПИЕЙ**

- Неопластическое повреждение терминальных отделов дольково-протоковой единицы;
- Замена нативных эпителиальных клеток на несколько слоев клеток с другой полярностью с формированием клеточных «бугорков», без аркад, мостиков и сосочков. Может быть 1 ряд атипичных эпителиальных клеток;
- Клетки кубические или цилиндрические, округлые, одинаковой формы, неприметные.
- Могут наблюдаться микрокальцинаты, хлопьевидный секрет в просвете протоков, очаговая перидуктальная лимфоцитарная инфильтрация.

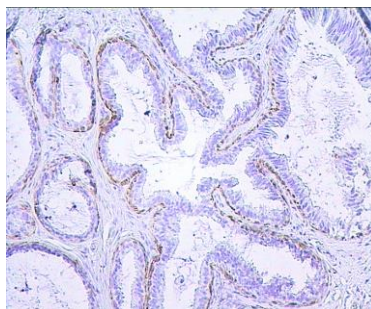


Г-э, x10

**ПЛОСКАЯ (FLAT) ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ  
(FLAT DIN1)**

**ИММУНОГИСТОХИМИЯ**

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+, PR+, Her2-
Миоэпителиальные	Отсутствуют в пролифератах p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, SMA-, SMMS1-
Базальные	p63+, 34βE12 +, CK5/6+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



CK5/6, x20

**ПЛОСКАЯ (FLAT) ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ –  
ПРОТОВОКОВЫЙ РАК in situ  
(микропапиллярный и clinging)**

**Flat эпителиальная гиперплазия**

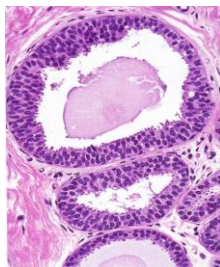
- Формированием клеточных «бугорков», отсутствие аркад, мостиков и сосочков в просветах;
- Неприметные ядрышки.

**Карцинома in situ**

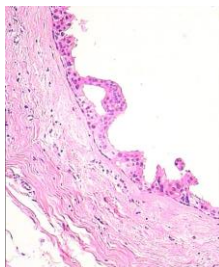
- Наличие аркад и мостиков – clinging, микропапиллярных структур – папиллярный рак;
- Появление ядрышек.



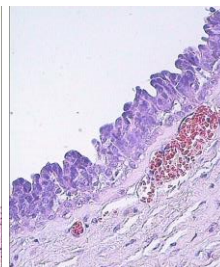
Г-э, x10



Г-э, x20



Г-э, x10



Г-э, x10

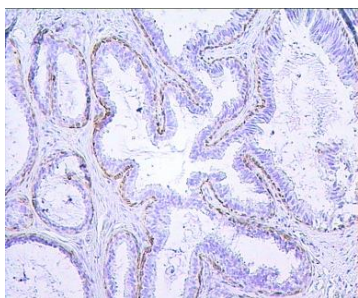
**ПЛОСКАЯ (FLAT) ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ –  
ПРОТОВОКОВЫЙ РАК in situ  
ИММУНОГИСТОХИМИЯ**

**Flat эпителиальная гиперплазия  
(люминальный эпителий)**

- CK7+, CK8+, CK18+
- ER+, PR+
- Her2-
- p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-
- SMA-, SMMS1-

**Протоковый рак in situ  
(люминальный эпителий)**

- CK7+, CK8+, CK18+
- ER+, PR+
- Her2+/-
- p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-
- SMA-, SMMS1-



CK5/6, x20



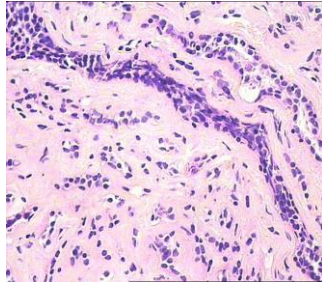
CK5/6, x20

### **ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ**

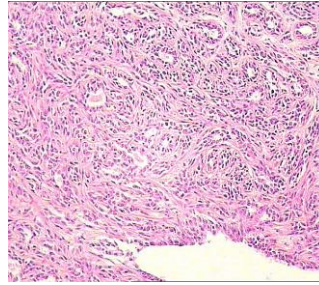
- Склерозирующий аденоз
- Апокринный аденоз
- Тубулярный аденоз
- Микрогландулярный аденоз
- Радиальный рубец

### **ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО АДЕНОЗА**

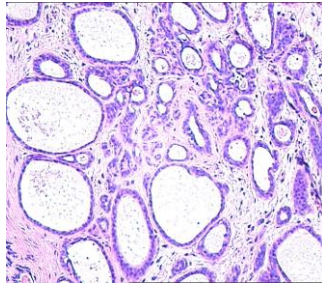
- Смешанная очаговая пролиферация ацинарных структур с сохранением люминального эпителия, наличием миоэпителиальных клеток, базальных клеток;
- Ацинусы могут быть вытянуты, часто расположены параллельно, характерно наличие тубулярных структур;
- Интралобулярная соединительная ткань замещена плотными фиброзными волокнами с компрессией и деформацией ацинарных структур, но с сохранением централобулярного расположения;
- Микрокальцинаты;

**СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ АДЕНОЗ****ГИСТОЛОГИЯ**

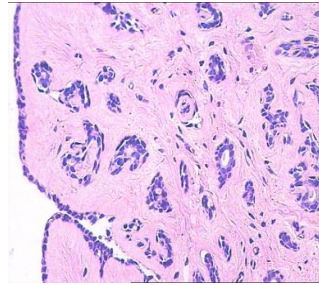
Г-э, x10



Г-э, x5



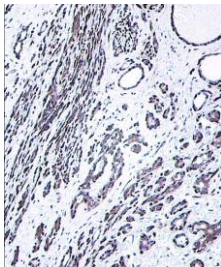
Г-э, x10



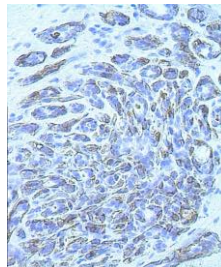
Г-э, x10

**СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ АДЕНОЗ****ИММУНОГИСТОХИМИЯ**

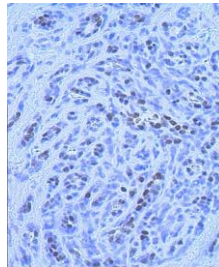
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+/-, PR+/-
Миоэпителиальные	p63+, 34βE12+, CK5+, CK5/6+, CK14+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



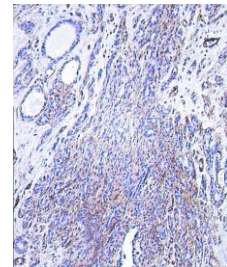
CK5/6, x5



SMMS1, x10



ER, x10



Коллаген IV типа, x5

## СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ АДЕНОЗ – ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ДОЛЬКОВЫЙ РАК

### критерии

#### Склерозирующий аденоз

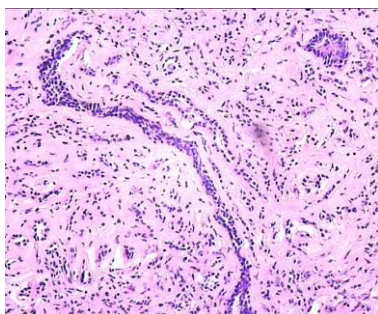
- Прлиферация ацинарных структур с наличием люминального эпителия, миоэпителиальных клеток, базальных клеток;
  - Ацинусы вытянуты, расположены параллельно;
  - Интралобулярная соединительная ткань замещена плотными фиброзными волокнами с компрессией и деформацией ацинарных структур;
- ИГХ:**
- 34βE12 +, CK5/6+, CK5/14+, p63+
  - ER +, PR + фокально
  - Her2 –
  - SMA +/- , SMMS1 +/-

#### Инфильтративный дольковый рак (классический вариант)

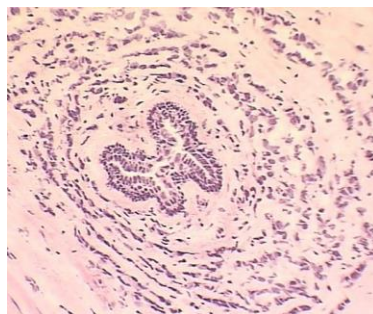
- Прлиферация мелких клеток, формирующих скirrosные структуры вокруг неизмененных протоков;
  - Ядра неопластических клеток округлые или зубчатые, с перинуклеарным цитоплазматическим просветом;
  - наличие перстневидных клеток;
  - Десмопластическая реакция стромы;
- ИГХ:**
- 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, p63-
  - E-кадхерин –
  - ER +, PR + (80-95%)
  - Her2 –
  - p53 –
  - SMA– , SMMS1-
  - Ki67 <20%

## СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ АДЕНОЗ – ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ДОЛЬКОВЫЙ РАК

### гистология



Склерозирующий аденоз. Г-э, х5



Инфильтративный дольковый рак. Г-э, х5



## СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛОЛОБУЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА

### критерии

#### Склерозирующий аденоз

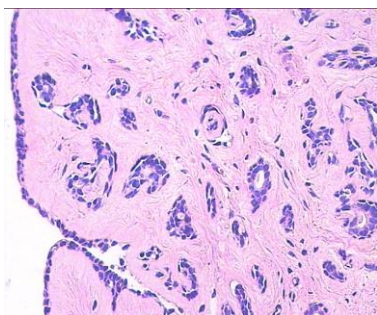
- Прлиферация ацинарных структур с преобладанием мелких тубулярных структур;
- В железах отмечается наличие люминального эпителия, миоэпителиальных клеток, базальных клеток;
- Интралобулярная соединительная ткань замещена плотными фиброзными волокнами;
- ИГХ:**
- 34βE12 + CK5/6+, CK5/14+, p63+
- CK18+
- ER +, PR + фокально
- Her2 –
- SMA +/-, SMMS1 +/-

#### Тубуло-лобулярная крцинома

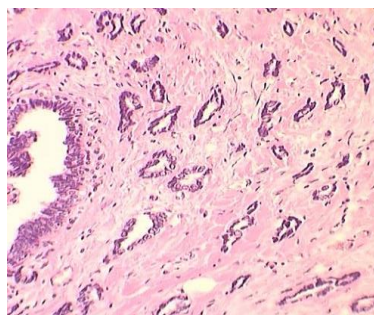
- Прлиферация мелких клеток, формирующих тбулярные структуры вокруг неизмененных протоков;
- Отсутствие миоэпителиального слоя в железах;
- Десмопластическая реакция стромы;
- ИГХ:**
- 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, p63-
- CK18+
- E-кадгерин –
- ER +, PR +
- Her2 –
- p53 –
- SMA–, SMMS1-
- Ki67 <20%

## СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛОЛОБУЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА

### гистология



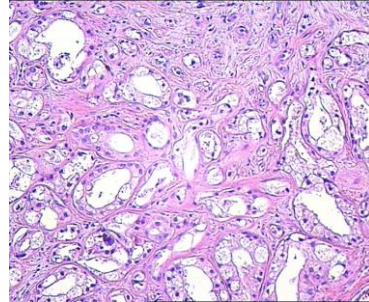
Склерозирующий аденоз. Г-э, x10



Тубулолобулярная карцинома. Г-э, x10

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АПОКРИННОГО АДЕНОЗА

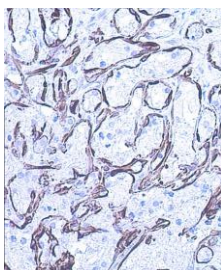
- Апокринные клетки могут встречаться в склерозирующем аденозе (склерозирующий деноз с апокринизацией клеток);
- Мелкие железистые структуры и линейный рост крупных клеток с широким ободком эозинофильной цитоплазмы;
- Может быть незначительное увеличение и атипия ядер;



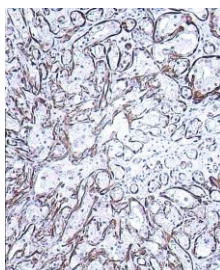
Г-э, x10

## АПОКРИННЫЙ АДЕНОЗ ИММУНОГИСТОХИМИЯ

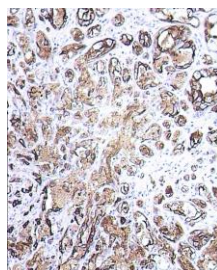
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER -, PR - (98%), AR+ (94%)
Миоэпителиальные	P63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



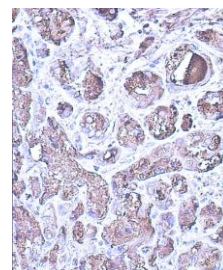
CK5/6, x10



SMMS1, x10



CK18, x10



GCDFP15, X10

## АПОКРИННЫЙ АДЕНОЗ – АПОКРИННЫЙ РАК

### критерии

#### Апокринный аденоз

- Мелкие железистые структуры и линейный рост крупных клеток с широким ободком эозинофильной цитоплазмы;

- Может быть незначительное увеличение и атипия ядер;

**ИГХ: миоэпителий**

- p63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+,

- SMA+, SMMS1+

**люминальный эпителий**

- GCDFP15+

- ER-, PR-

- CEA-

#### Апокринный рак

- Изолированные клетки, тяжи, альвеолярные, солидные, железистые структуры;

- Крупные клетки с обильной эозинофильной зернистой цитоплазмой, четкими округлыми ядрами (90% клеток).

**ИГХ: люминальный эпителий**

- E-кадгерин – (при внутрипротоковом апокринном поражении E-кадгерин +)

- GCDFP15+

- ER(alpha)-, ER(beta)+, AR+ (72%), PR-

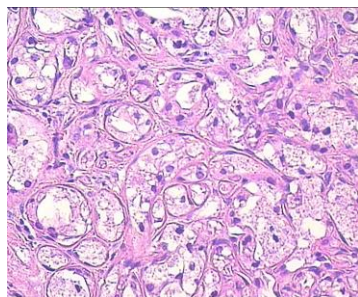
- bcl2 -

- p53+

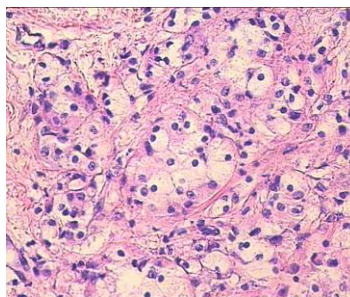
- CEA+ (47%)

## АПОКРИННЫЙ АДЕНОЗ – АПОКРИННЫЙ РАК

### ГИСТОЛОГИЯ



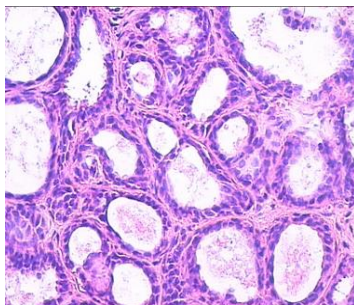
Апокринный аденоз. Г-э, x10



Апокринный рак. Г-э, 20

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТУБУЛЯРНОГО АДЕНОЗА

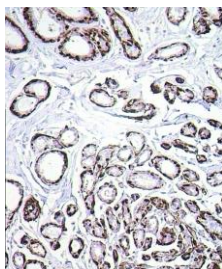
- Наличие 2 рядов клеток в тубулах – эпителиального и миоэпителиального;
- Пролиферация тубул в виде разветвлений, м.б. проникновение в жировую ткань без формирования долек и кластеров (типичных для склерозирующего аденоза);
- Отсутствие коллагенизированной стромы;



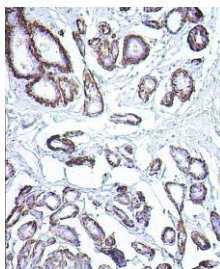
Г-э, x10

## ТУБУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ ИММУНОГИСТОХИМИЯ

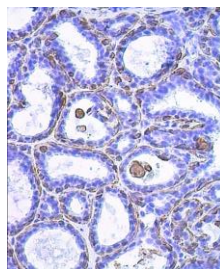
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+, PR+
Миоэпителиальные	p63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+



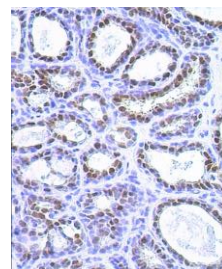
p63, x10



SMMS1, X10



CK5/6, x20



ER, x20

## ТУБУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛЯРНЫЙ РАК

### Тубулярный аденоз

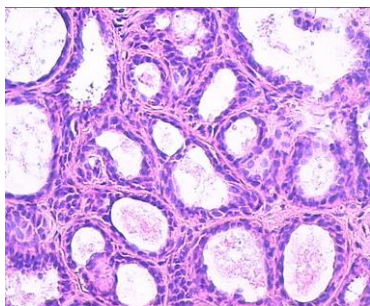
- Наличие 2 рядов клеток в тубулах – эпителиального и миоэпителиального;
- Прлиферация тубул разного калибра в виде разветвлений, м.б. проникновение в жировую ткань без формирования долек и кластеров (типичных для склерозирующего аденоза);
- Отсутствие колагенизированной стромы;
- Митозы отсутствуют.

### Тубулярный рак

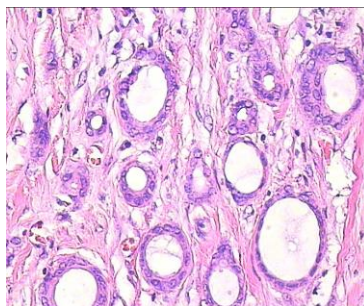
- Инвазивный рак представлен железами с просветом приблизительно одного калибра, состоящими из однотипных эпителиальных клеток (не менее 75-90% желез); миоэпителиальный слой клеток отсутствует;
- Железы округлые, овальные, могут иметь заостренные концы;
- В просветах желез эозинофильный секрет;
- Характерна инфильтрация жировой ткани;
- Митозы немногочисленны;
- Вокруг желез – обильная реактивная фибробластическая строма, иногда – содержащая жир.

## ТУБУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛЯРНЫЙ РАК

### ГИСТОЛОГИЯ



Тубулярный аденоз. Г-э, x20



Тубулярный рак. Г-э, x20

## ТУБУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛЯРНЫЙ РАК

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

#### Тубулярный аденоз

##### *миоэпителий*

- p63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+
- SMA+, SMMS1+

##### *люминальный эпителий*

- CK7+, CK8+, CK18+
- ER+/-, PR+/-

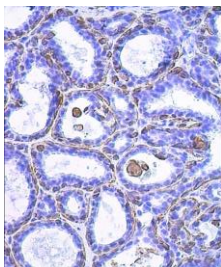
#### Тубулярный рак

##### *миоэпителий отсутствует*

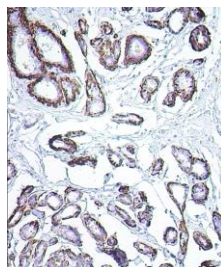
- P63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-
- SMA-, SMMS1-

##### *люминальный эпителий*

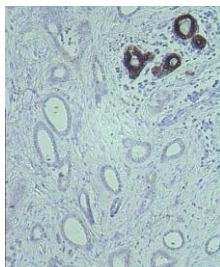
- CK7+, CK8+, CK18+
- ER+, PR+
- E-кадгерин +



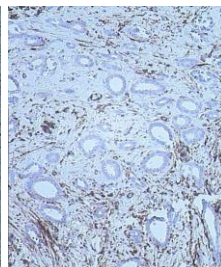
CK5/6, x20



SMMS1, x10



CK5/6, x10

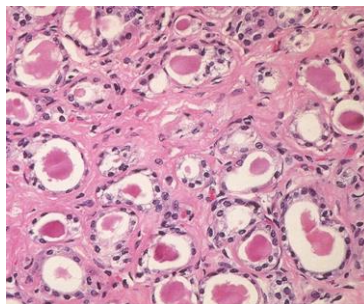


SMMS1, x10

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

### МИКРОГЛАНДУЛЯРНОГО АДЕНОЗА

- Нецентролобулярная пролиферация мелких округлых желез, состоящих из одного слоя кубического или уплощенного эпителия, расположенных в плотной коллагенизированной строме;
- Присутствует люминальная эозинофильная секреция, коллоидоподобный секрет м.б. просветах желез;
- Миоэпителиальные клетки отсутствуют. Базальная мембрана толстая, может сливаться с окружающей стромой. В люминальных клетках м.б. апокринизация.

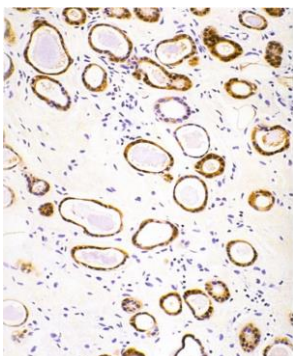


Г-э, x20

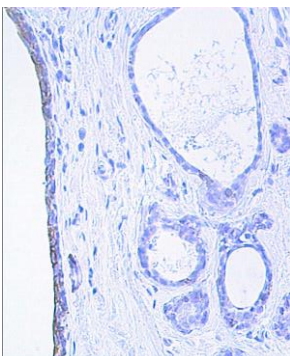
## МИКРОГЛАНДУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

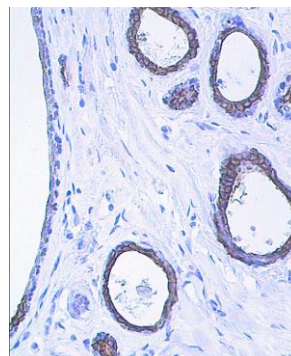
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, S100+, ER-, PR-
Миоэпителиальные	Отсутствуют p63-, 34βE12-, CK5/6-, CK5/14-, SMA-, SMMS1-, calponin-



S-100, x10



CK5/14, x20



CK18, x20

## МИКРОГЛАНДУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛЯРНЫЙ РАК

### **Микрогландулярный аденоз**

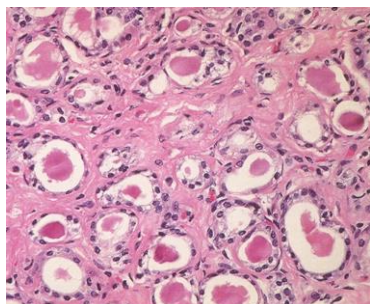
- Прлиферация мелких округлых желез, состоящих из одного слоя кубического или уплощенного эпителия, расположенных в плотной колагенизированной строме;
- Присутствует люминальная эозинофильная секрция с коллоидным секретом в просветах желез;
- Миоэпителиальные клетки отсутствуют.
- Наличие толстой базальной мембраны

### **Тубулярный рак**

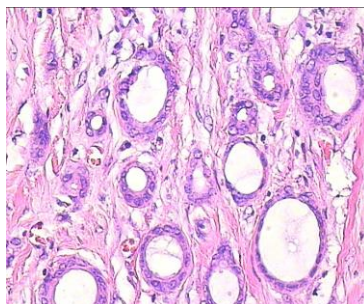
- Железами приблизительно одного калибра, с просветом;
- Однотипные эпителиальные клетки миоэпителиальный слоя клеток отсутствует;
- В просветах желез эозинофильный секрет;
- Характерна инфильтрация жировой ткани;
- Митозы немногочисленны;
- Вокруг желез – обильная реактивная фибробластическая строма, иногда – содержащая жир.

## МИКРОГЛАНДУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛЯРНЫЙ РАК

### ГИСТОЛОГИЯ



**Микроглангулярный аденоз.**  
Г-э, x20



**Тубулярный рак.** Г-э, x20

## МИКРОГЛАНДУЛЯРНЫЙ АДЕНОЗ – ТУБУЛЯРНЫЙ РАК

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

#### **Микроглангулярный аденоз**

**ИГХ: миоэпителий отсутствует**

- p63-, CK5-, CK5/6-, CK14-, CK5/14-
- SMA-, SMMS1-

**люминальный эпителий**

- CK7+, CK8+, CK18+
- ER-, PR-
- S-100 +

#### **Тубулярный рак**

**ИГХ: миоэпителий отсутствует**

- p63-, CK5-, CK5/6-, CK14-, CK5/14-
- SMA-, SMMS1-

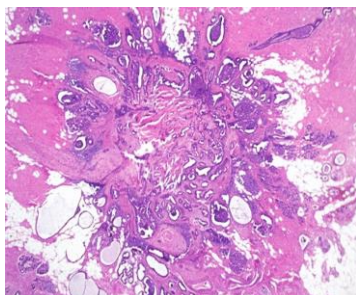
**люминальный эпителий**

- CK7+, CK8+, CK18+
- ER+, PR+
- S100 –
- E-кадгерин +

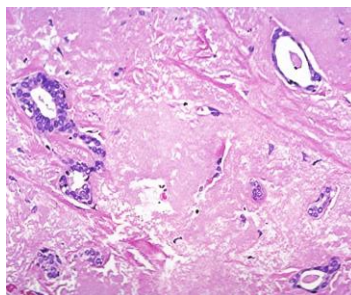


## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАДИАЛЬНОГО РУБЦА

- Смешанное строение: центральная зона склероза (фиброза, гиалиноза), периферическое расположение фокусов типичной и атипической протоковой гиперплазии, внутрипротоковых папиллом, расширенных протоков и кистозных полостей, различных вариантов аденоза, редко встречаются фокусы дольковой неоплазии;
- Наличие в центральной коллагенизированной зоне мелких тубулярных структур.



Г-э, x5

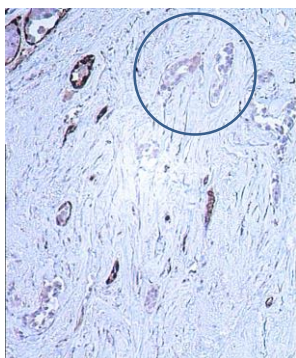


Г-э, x10

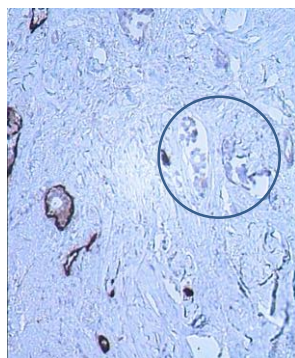
## РАДИАЛЬНЫЙ РУБЕЦ

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ

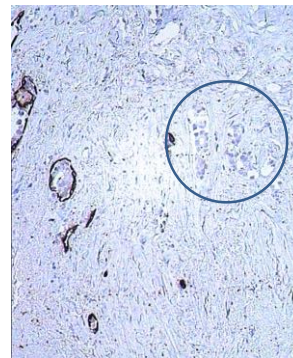
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	CK7+, CK8+, CK18+, ER+/-, PR+/-
Миоэпителиальные	P63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+, SMA+/-, SMMS1+/-
Базальные	P63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+, SMA+, SMMS1+
Апокринные	CK7+, CK18+, CK5/6-, CK5/14-, ER-, PR-



p63, x10



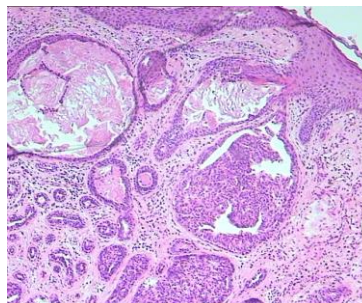
CK5/6, x10



CK5/14, x10

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АДЕНОМЫ СОСКА

- Локализация – сосок и околососковая зона. Возможна связь с эпидермисом кожи соска и крупными выводными протоками;
- Доброкачественная эпителиальная пролиферативная неоплазия, включающая фокусы протоковой гиперплазии, папиллярные внутрипротоковые пролифераты (папилломатоз), кисты (выстланные плоским и/или цилиндрическим эпителием), тубулярные структуры, склерозирующий аденоз, Toker-cell гиперплазия (крупные светлые CK7(+), Her2(-) клетки в базальном слое эпидермиса кожи соска).



Г-э, х5

## АДЕНОМА СОСКА ИММУНОГИСТОХИМИЯ

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТКИ	АНТИТЕЛА
Эпителиальные	EMA+, CK7+, CK8+, CK18+, ER+/-, PR+/-
Миоэпителиальные	P63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+, SMA +, SMMS1
Базальные	P63+, 34βE12+, CK5/6+, CK5/14+, SMMS1+ α-SMA +, SMMS1 +, calponin+, S100 +/-
Toker cell	CK7+, Her-2/neu -

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Аденома соска	Малигнизация в аденоме
	Внутрипротоковый (папиллярный) рак
	Внутриорганный распространение рака
	Рак Педжета соска

**СПАСИБО  
ЗА  
ВНИМАНИЕ!**