

# Классификация опухолей молочной железы (ВОЗ 2012 г.) Карциномы специфического и неспецифического типов

Парамонова Н.Б.

Применяемая в настоящее время **гистологическая классификация** опухолей молочной железы была принята в 2011 г. в Лионе на заседании рабочей группы по опухолям молочной железы в составе Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer — IARC).

**Согласно современной классификации, опухоли молочной железы подразделяются на:**

- Эпителиальные
- Мезенхимальные
- Фиброэпителиальные
- Опухоли соска
- Лимфомы
- Метастатические опухоли
- Опухоли молочной (грудной железы) у мужчин
- Клинические типы (воспалительная карцинома и билатеральная карцинома молочной железы)

**Эпителиальные опухоли разделены на несколько групп:**

- микроинвазивная карцинома
- инвазивная карцинома
- эпителиально-миоэпителиальные поражения
- предраковые изменения
- внутрипротоковые пролиферативные поражения
- папиллярные поражения
- доброкачественная пролиферация эпителия

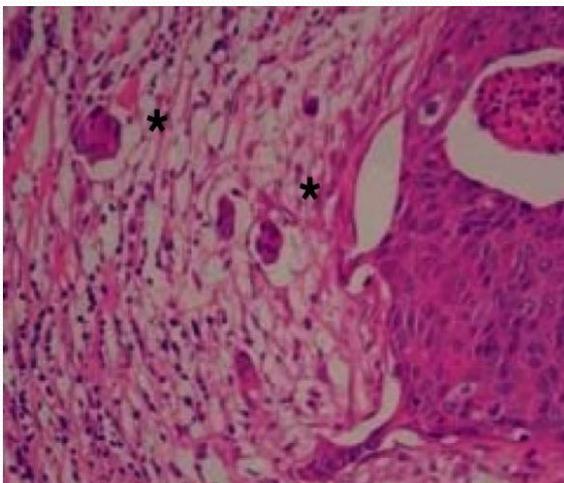
## Микроинвазивная карцинома

- поражение, характеризующееся наличием в строме молочной железы одного или более микроскопических фокусов инфильтративного рака, каждый размером **не более 1 мм**

**часто** наблюдается вблизи протоковой карциномы *in situ* высокой степени злокачественности.

**может развиваться** также на фоне карциномы *in situ* низкой степени злокачественности

**очень редко** на фоне других предраковых процессов (дольковой карциномы *in situ*)



## Инвазивная карцинома

- **Неспецифического типа** (no special type, NST, 8500/3)  
 {вместо термина «протоковая», т.е. «неспецифицированная инфильтративная протоковая карцинома» (not otherwise specified, NOS, 8500/3)}
- **Специфического типа** (другие формы инвазивной карциномы)

- Термин «**протоковая**» карцинома **удален** из классификации, поскольку он отражает традиционное, но **неправильное представление** о том, что эти опухоли происходят исключительно из протокового эпителия молочной железы, в отличие от дольковых, происходящих из эпителия долек.
- **Показано**, что **большинство карцином** молочной железы развиваются **из терминальной дольково-протоковой структурной единицы** (TDLU, terminal duct lobular unit).
- Термин «**карциномы неспецифического типа**» был введен, чтобы подчеркнуть отличие этой карциномы от **раков специфического типа**.
- Наряду с новым термином в качестве синонимов **допускается использование и ранее принятых**.

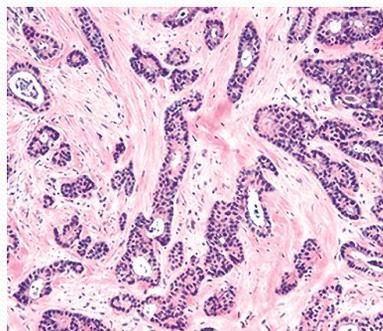
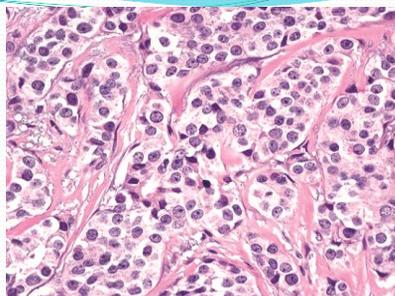
## Инвазивная карцинома неспецифического типа (протоковая)

- **Наиболее распространенный тип** инвазивного рака молочной железы (**75 - 80%**)
- Более **87%** больных раком молочной железы **старше 65 лет** имеют этот гистологический тип опухоли
- В инвазивном раке неспецифического типа **отсутствуют** (или имеются в небольшом количестве) признаки, **характерные для других подтипов рака** молочной железы (т. е. он является диагнозом исключения)

- Диагноз **карциномы неспецифического типа** (протоковой) может быть поставлен, если **более 50% опухоли** имеет такое строение.
- Если карцинома неспецифического типа **занимает 10—49%**, а оставшаяся часть опухоли может быть отнесена к специфическому типу, тогда опухоль считается **смешанной**.
- Если карцинома неспецифического типа занимает **менее 10%** площади опухоли, то **диагноз ставится по преобладающему компоненту специфического типа** (но наличие протоковой карциномы (NST) необходимо указывать в заключении, так как в метастазах опухоль может быть представлена именно этим компонентом).

### **Инвазивная карцинома неспецифического типа** (протоковая) характеризуется:

- клетки опухоли формируют **гнезда, кластеры и трабекулы**
- некоторые опухоли отличаются **солидным** ростом с небольшим количеством стромы
- в части опухолей выявляются **тубулярные** структуры с просветом в центре
- **клетки** опухоли довольно **вариабельны по строению**
- **цитоплазма** чаще бывает **обширной** и эозинофильной
- **ядра крупные**, **мономорфные** или с выраженным полиморфизмом и хорошо различимыми ядрышками



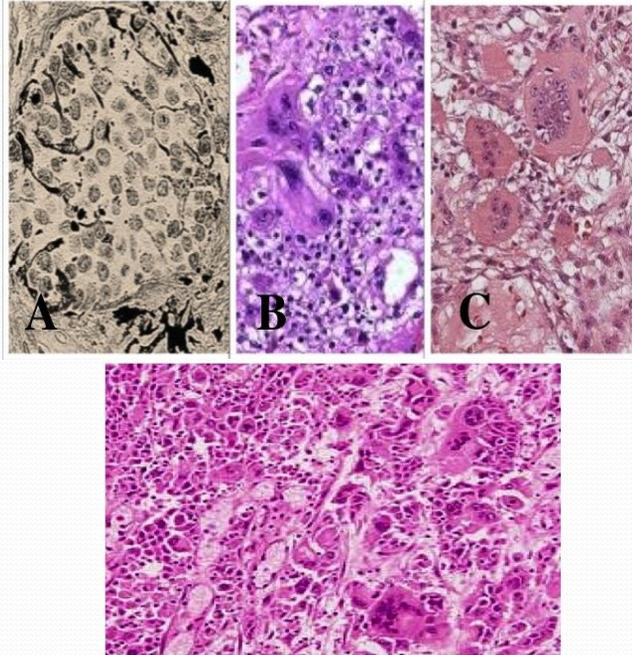
### Редкие морфологические варианты карциномы неспецифического типа

Карцинома с **гигантскими остеокластоподобными** стромальными клетками

Карцинома с **трофобластической** дифференцировкой

Карцинома с **меланомоподобными** участками

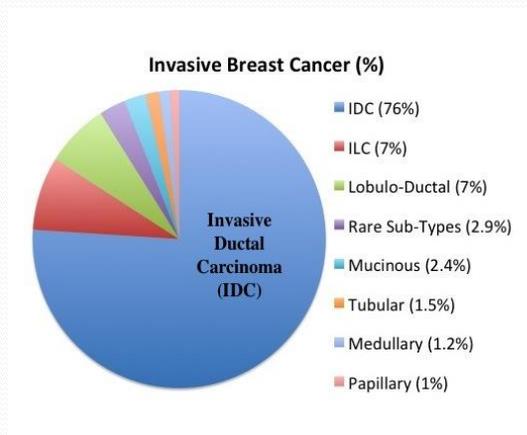
**Плеоморфная** карцинома (резко выраженный клеточный и ядерный полиморфизм)



### Карциномы специфического типа

**Другие гистологические подтипы** инвазивных карцином молочной железы относятся к карциномам **специфического типа**

- составляют до 25% инвазивных карцином
- часто отличаются между собой по:
  - возрасту начала заболевания,
  - клиническим признакам,
  - профилю гормональных рецепторов,
  - ответу на лечение



## Карциномы молочной железы

### специфического типа

- Инвазивная дольковая карцинома
- Тубулярная карцинома
- Крибриформная карцинома
- Муцинозная карцинома
- Карцинома с медулярными признаками
- Карцинома с апокриновой дифференцировкой
- Карцинома с перстневидно-клеточной дифференцировкой
- Инвазивная микропапиллярная карцинома

## Карциномы молочной железы

### специфического типа (продолжение)

#### Метапластическая карцинома

- Аденоплоскоклеточная карцинома низкой степени злокачественности
- Фиброматозоподобная метапластическая карцинома
- Плоскоклеточная карцинома
- Веретенноклеточная карцинома

#### Метапластическая карцинома с мезенхимальной дифференцировкой

- С хондроидной дифференцировкой
- С остеоидной дифференцировкой
- С другими видами мезенхимальной дифференцировки

#### Смешанная метапластическая карцинома

#### Миоэпителиальная карцинома

## Карциномы молочной железы специфического типа (продолжение)

### Редкие типы

- Карцинома с **нейроэндокринной** дифференцировкой
- **Секреторная** карцинома
- Инвазивная **папиллярная** карцинома
- **Актиническая** карцинома
- **Мукоэпидермоидная** карцинома
- **Полиморфная** карцинома
- **Онкоцитарная** карцинома
- **Липидсодержащая (lipid-rich)** карцинома
- **Гликогенсодержащая светлоклеточная** карцинома
- **Себацейная (sebaceous)** карцинома
- Опухоли **типа** новообразований **придатков кожи и слюнных желез**

Около **10%** инвазивных карцином  
специфического типа составляет  
инfiltrативный **дольковый** рак

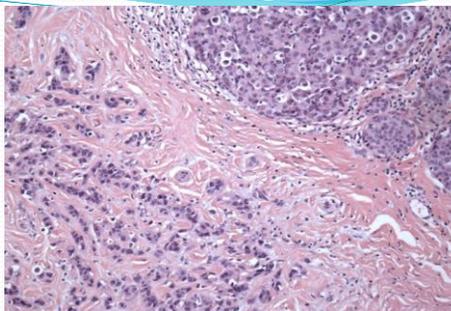
## Типы инвазивной дольковой карциномы

- **Классическая** дольковая карцинома
- **Солидная** дольковая карцинома
- **Альвеолярная** дольковая карцинома
- **Плеоморфная** дольковая карцинома
- **Тубулярная** дольковая карцинома
- **Смешанная** дольковая карцинома

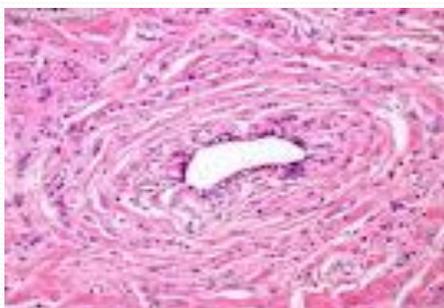
### Классическая дольковая карцинома

Характерно:

- пролиферация **мелких клеток** с округлыми ядрами, узким ободком цитоплазмы
- клетки расположены **отдельно друг от друга** в фиброзной строме
- или собраны **в цепочки** (цуги)
- часто клетки располагаются **циркулярно вокруг протоков** (структуры, похожие на мишень)



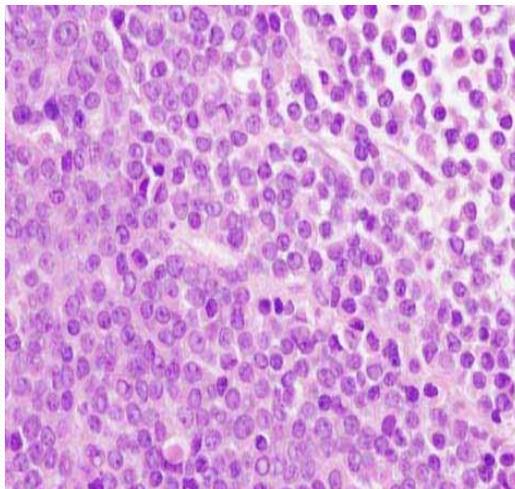
Invasive lobular carcinoma (left) adjacent to LCIS (right)



## Солидная дольковая карцинома

Характерно:

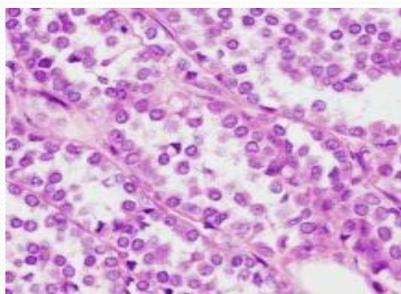
- цитологические признаки классической дольковой карциномы
- клетки формируют солидные поля
- опухоль напоминает неходжкинскую лимфому
- наиболее **плохой прогноз** среди других вариантов долькового рака



## Альвеолярная дольковая карцинома

Характерно:

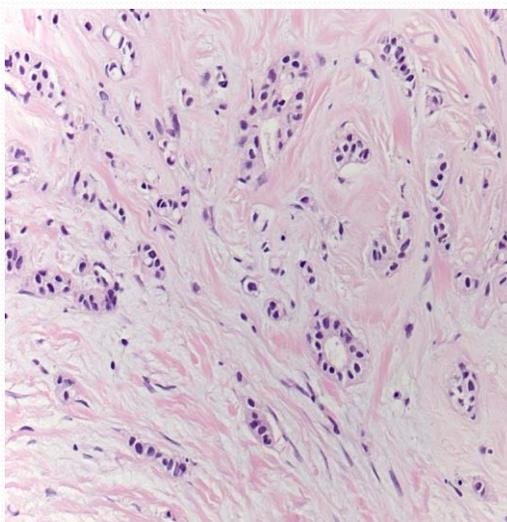
- четко очерченные округлые **группы или гнезда** из 20 и более клеток, напоминающие **альвеолы**,
- разделены тонкими фиброваскулярными прослойками
- часто у женщин в постменопаузе
- более плохой прогноз, чем у классической дольковой карциномы



### Тубулярная дольковая карцинома

Характерно:

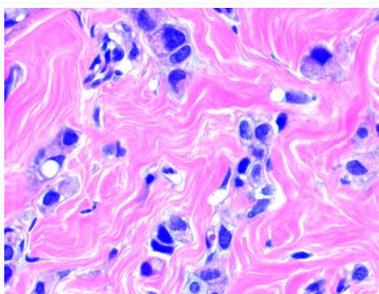
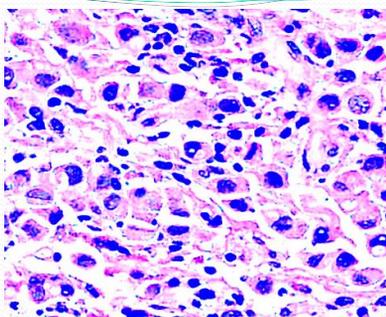
- сочетание **тубулярных** структур и **отдельных клеток**, инфильтрирующих фиброзированную строму.



### Плеоморфная дольковая карцинома

Характерно:

- сочетает **различные варианты** строения долькового рака
- выраженная клеточная **атипия** и **полиморфизм**



## Смешанная дольковая карцинома

**Смешанная** дольковая карцинома представляет собой сочетание **классического** варианта с **другими**.

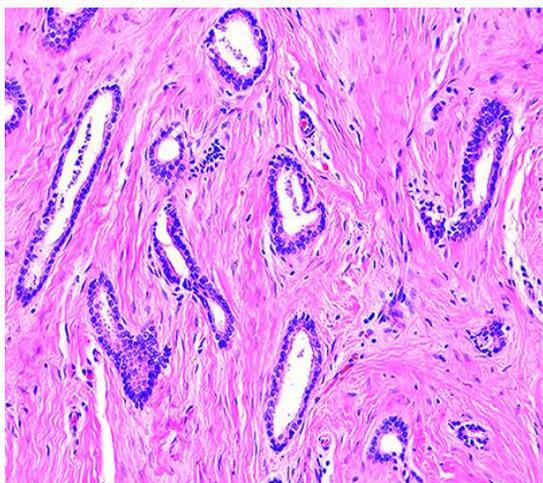
Вместе с дольковыми карциномами классического типа строения она составляет **75% случаев** долькового рака.

## Карциномы специфического типа

### Тубулярный рак

Характерно:

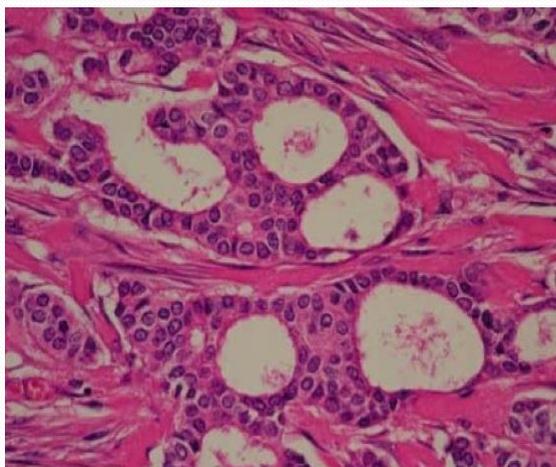
- более **90%** опухоли представлено **тубулярными** структурами
- высокодифференцированная опухоль с благоприятным прогнозом
- 



## Крибриформный рак

Характерно:

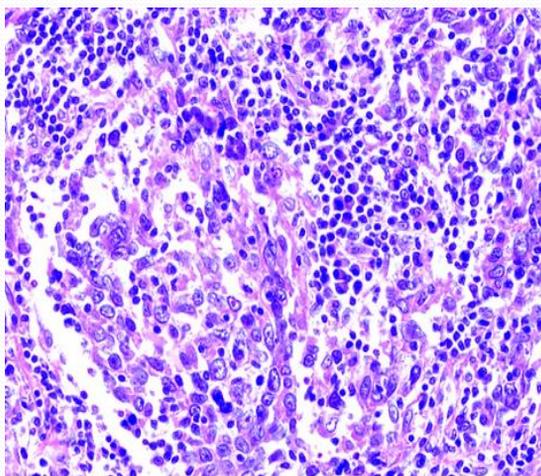
- опухоль представлена инвазивными **криброзными** структурами
- прогноз хороший



## Медуллярный рак

Характерно:

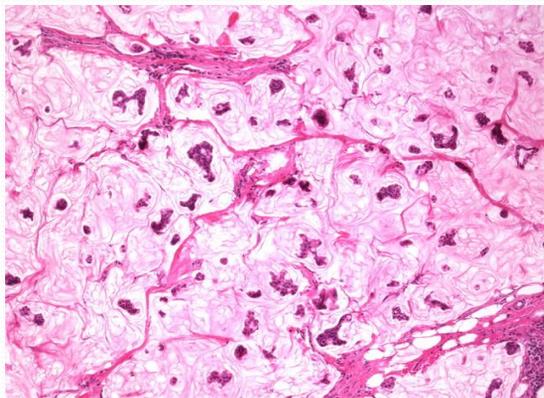
- включен в группу карцином с **медуллярными** признаками
- **солидный** рост
- диффузная **лимфо-плазмочитарная инфильтрация** стромы
- четко отграниченный край опухоли



## Муцинозная карцинома

Характерно:

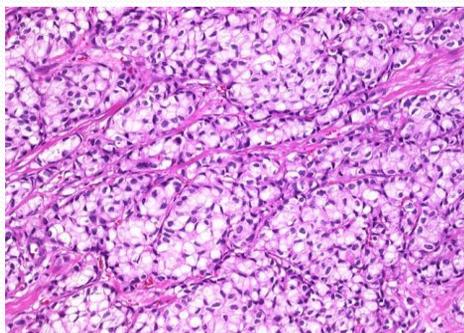
- «озера» слизи, разделенные тонкими фиброзными прослойками
- содержат крупные или мелкие скопления опухолевых клеток



## Рак с перстневидноклеточной дифференцировкой

Характерно:

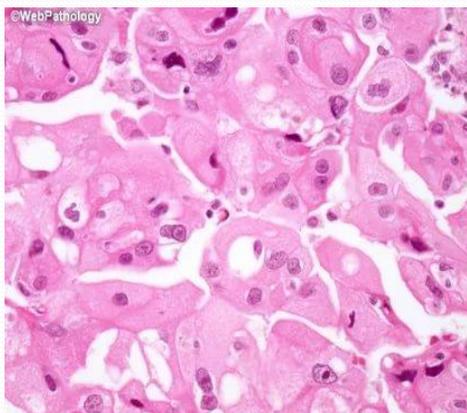
- наличие клеток с большим количеством муцина в цитоплазме
- истинный первичный РМЖ, состоящий из перстневидных клеток, встречается крайне редко
- чаще наблюдается фокальная перстневидноклеточная дифференцировка в инфильтративных дольковых карциномах



## Рак с апокриновой дифференцировкой

Характерно:

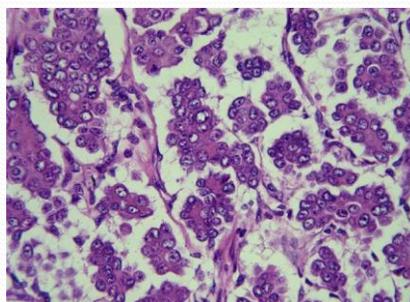
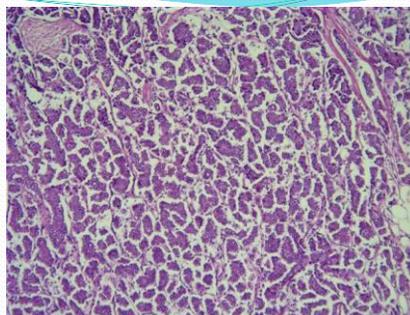
- наличие клеток с **обширной зернистой эозинофильной** (тип А) или **пенистой** (тип В) цитоплазмой
- клетки с **увеличенными ядрами**, четко определяемыми ядрышками
- может наблюдаться в разных типах рака (инвазивном раке неспецифического и специфического (дольковом, тубулярном и др.) типов



## Инвазивная микропапиллярная карцинома

Характерно:

- состоит из **мелких папиллярных** кластеров или **морулоподобных групп** опухолевых клеток,
- **без** фиброваскулярного **стержня**,
- окруженных пустыми стромальными пространствами



## Метапластическая карцинома неспецифического типа

- Метапластические карциномы характеризуются появлением **очагов плоскоклеточной или мезенхимально-подобной дифференцировки** клеток (включающей, веретеновидную, хондроидную, рабдоидную, остеοидную и др.)
- Данные опухоли могут **полностью состоять из метапластических элементов** или представляют **смесь типичной карциномы и метапластических структур.**

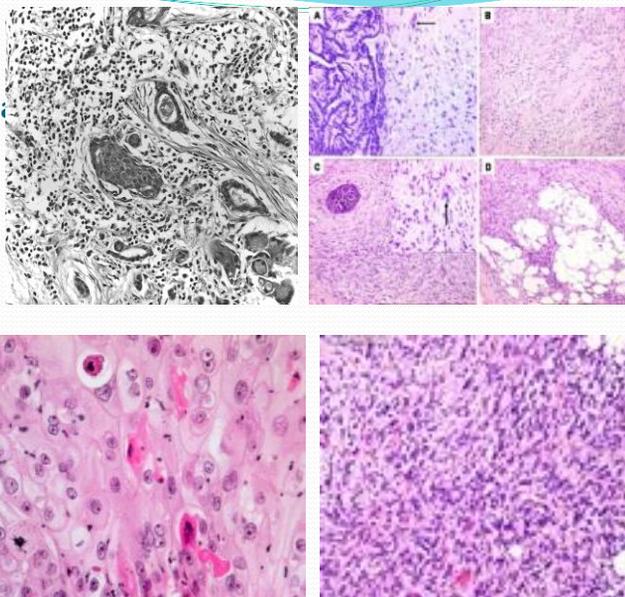
### Метапластическая карцинома неспецифического типа:

Аденоплоскоклеточная  
карцинома низкой степени  
злокачественности

Фиброматозоподобная  
метапластическая  
карцинома

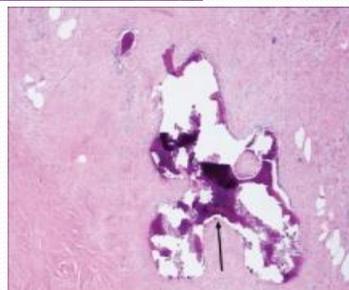
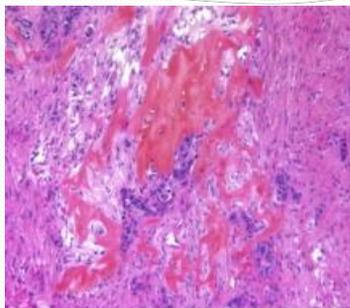
Плоскоклеточная  
карцинома

Веретеноклеточная  
карцинома



## Метапластическая карцинома неспецифического типа

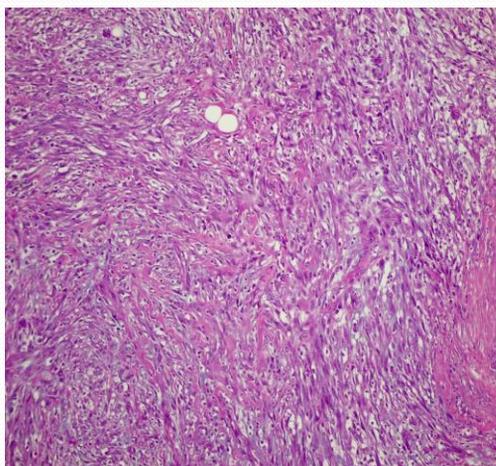
Метапластическая  
карцинома с  
**мезенхимальной**  
дифференцировкой:  
- с **хондройдной**  
дифференцировкой  
- с **остеоидной**  
дифференцировкой  
- с **другими видами**  
мезенхимальной  
дифференцировки  
- **смешанная**  
метапластическая  
карцинома



## Миоэпителиальная карцинома

Характерно:

- состоит  
исключительно из  
**злокачественных**  
**миоэпителиальных**  
**клеток** с  
митотической  
активностью

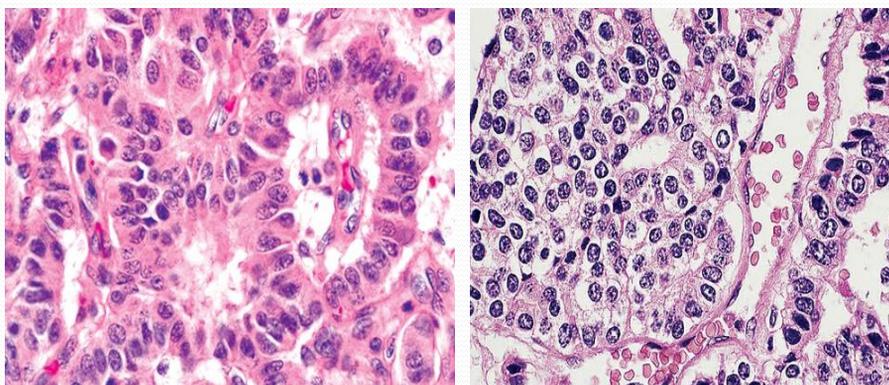


## Карциномы молочной железы специфического типа (продолжение)

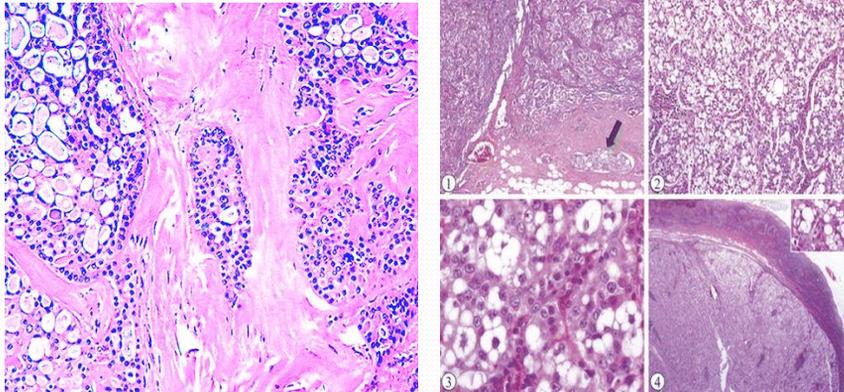
### Редкие типы

- Карцинома с **нейроэндокринной** дифференцировкой
- Секреторная карцинома
- Инвазивная **папиллярная** карцинома
- **Актиническая** карцинома
- **Мукоэпидермоидная** карцинома
- **Полиморфная** карцинома
- **Онкоцитарная** карцинома
- **Липидсодержащая (lipid-rich)** карцинома
- **Гликогенсодержащая светлоклеточная** карцинома
- **Себацейная (sebaceous)** карцинома
- Опухоли **типа новообразований придатков кожи и слюнных желез**

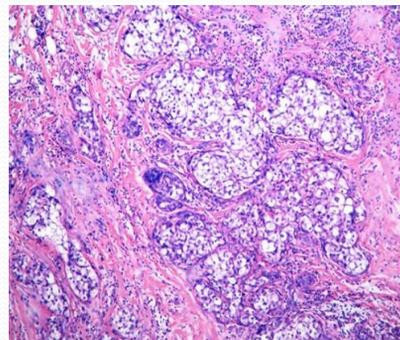
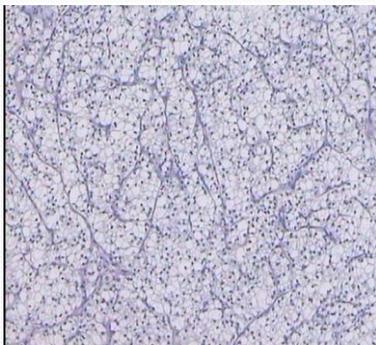
## Нейроэндокринная карцинома



Секреторная карцинома  
Липидсодержащая (lipid-rich) карцинома



Гликогенсодержащая светлоклеточная карцинома  
Себацейная (сальная) карцинома



Спасибо за внимание!