

**Алгоритм и особенности  
интерпретации  
при тройном негативном раке  
молочной железы**



Кузнецова О.А.

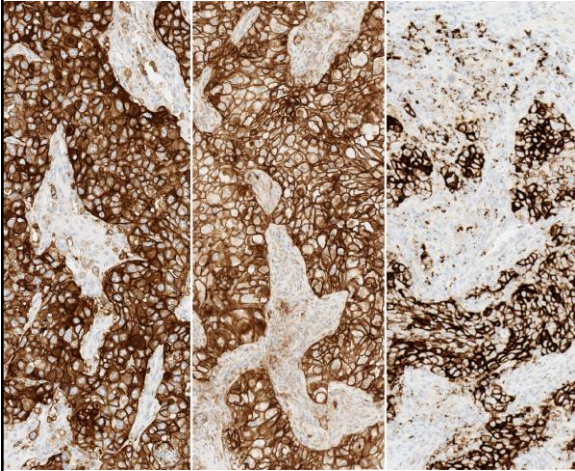
ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России

**О конфиденциальности**

**Информация, полученная и обсуждаемая на данной сессии,  
является конфиденциальной**

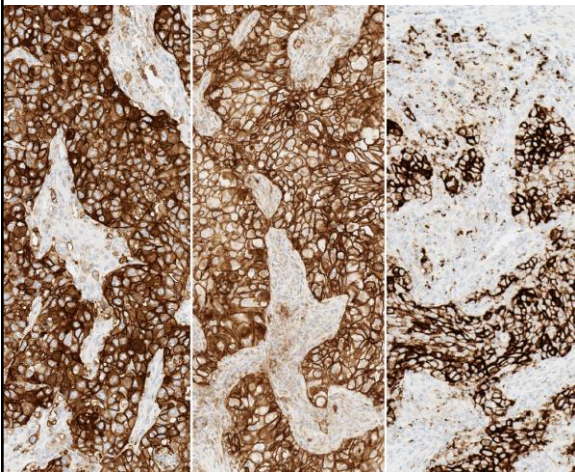
**Используемые учебные материалы предназначены только для  
исследовательских целей и являются собственностью авторов**





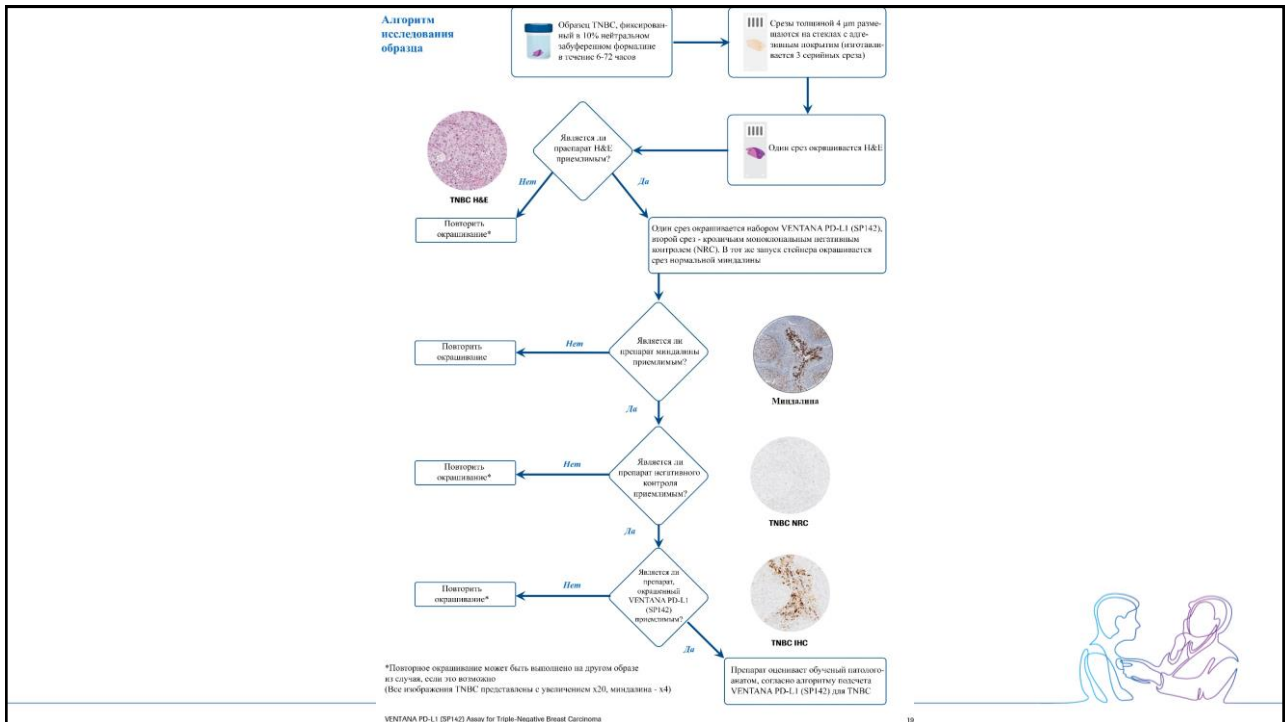
# План работ

- Процесс оценки
- Методика подсчета при TNBC
- Сложности в оценке
- Примеры



- Процесс оценки
- Методика подсчета при TNBC
- Сложности в оценке
- Примеры





## Процесс оценки

### Пригодные образцы:

- ✓ Образцы ткани фиксированные в формалине, залитые парафином
- ✓ Архивный или свежий материал, полученный при операции или биопсии опухоли
- ✓ Первичный очаг или метастаз
- ✓ Адекватность образца: не менее 50 жизнеспособных опухолевых клеток
- ✓ Наличие стромы, ассоциированной с опухолью необходимо для подсчета IC

### Неприемлемые образцы:

- Цитологические образцы
- Декальцинированные костные метастазы

Процесс оценки

## Исследование препарата Н&Е

**T**umor Presence and Histology

(Наличие и гистологическое строение опухоли)

**T**umor Area

(Площадь опухоли)

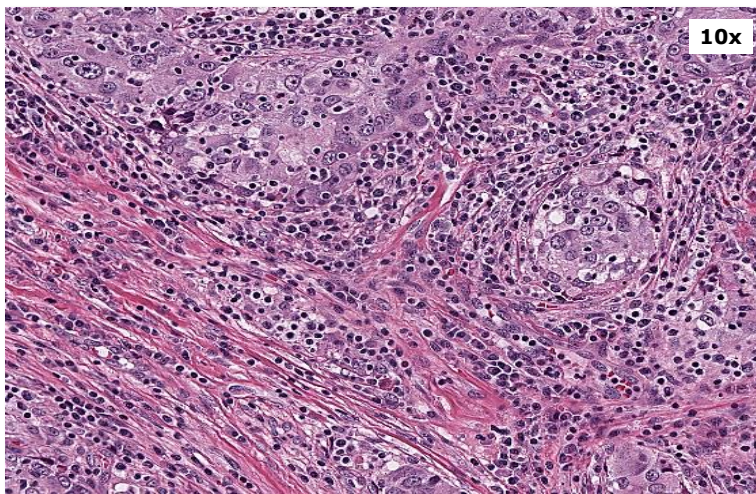
**T**umor Mimics

(Процессы, имитирующие опухоль)



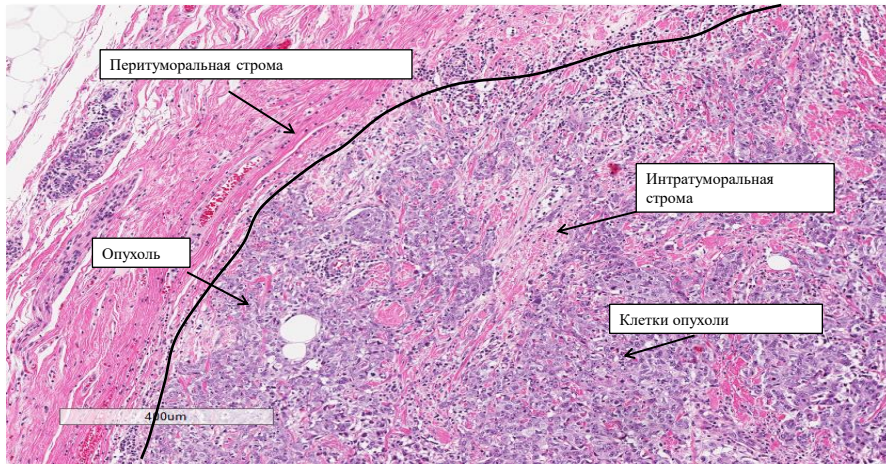
Процесс оценки

## Tumor Presence and Histology



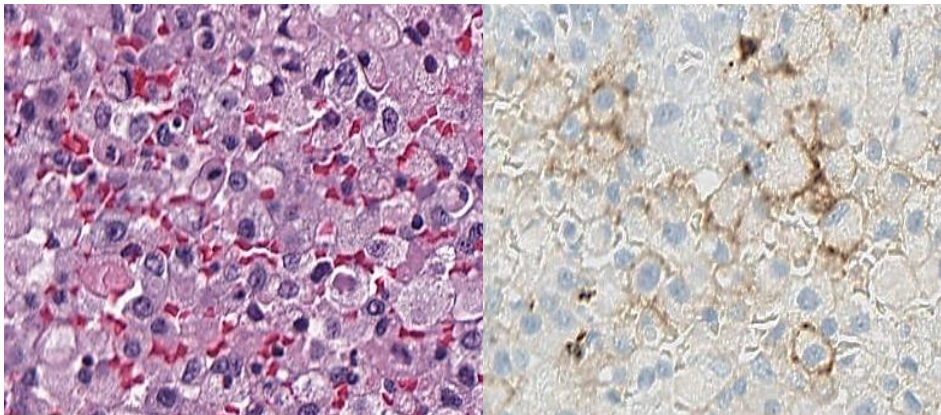
## Процесс оценки

**Tumor Area** - Это площадь, занимаемая опухолевыми клетками и ассоциированной с ними воспалительной инфильтрацией



## Процесс оценки

**Tumor Mimics** (в т.ч. макрофаги)



Процесс оценки

# Не забудьте начать работу с оценки контроля

# Н П Н П

Ткань миндалины, окрашенная PD-L1 (SP142) выглядит следующим образом:

**Негативное** окрашивание плоского эпителия, покрывающего миндалину

**Позитивное** окрашивание лимфоцитов и макрофагов в герминативных центрах

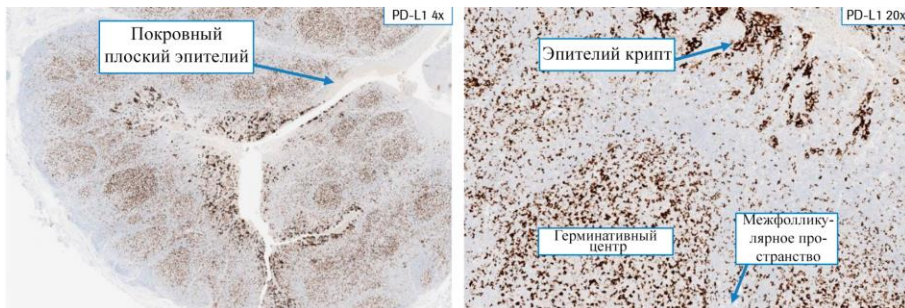
**Негативное** окрашивание в межфолликулярных промежутках

**Позитивное** окрашивание в эпителии ретикулярных крипт



Процесс оценки

## Контрольное окрашивание нормальной миндалины



Процесс оценки

**Реактив негативного контроля**

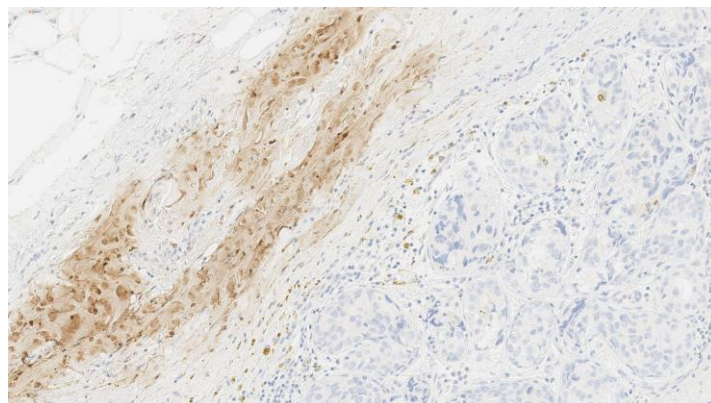
**Адекватность**

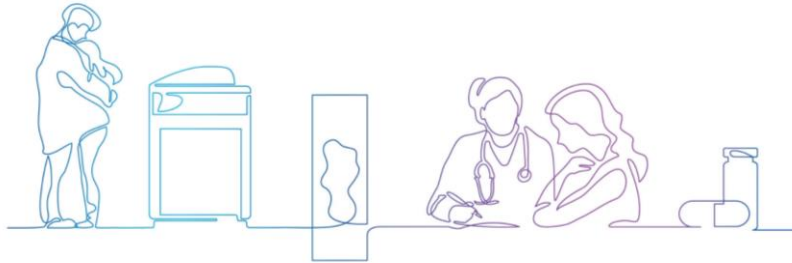
**Артефакты окрашивания**



Процесс оценки

**Негативный контроль**





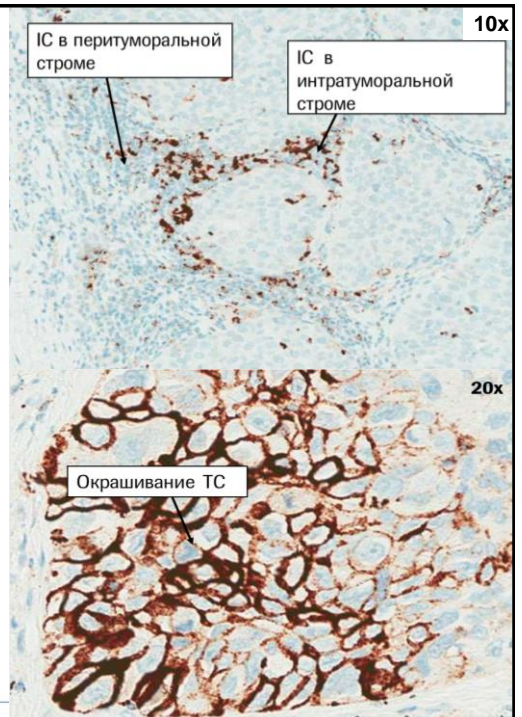
## Исследование препарата с иммуногистохимической реакцией



Процесс оценки

### Исследование препарата с иммуногистохимической реакцией

PD-L1 (SP142) демонстрирует яркое окрашивание иммунных клеток (IC), инфильтрирующих опухоль и самих опухолевых клеток (ТС)







**Процесс оценки**

## Характеристика окрашивания иммунных клеток, инфильтрирующих опухоль (IC)

**Клетки, включаемые в подсчет:**

Лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и гранулоциты

**Морфология :**

Как правило имеют темно-коричневое пунктирное или линейное окрашивание

Расположены в виде агрегатов в интра- и перитуморальной строме опухоли

Встречаются единичные иммунные клетки, находящиеся между опухолевыми

**Расположение в препарате:**

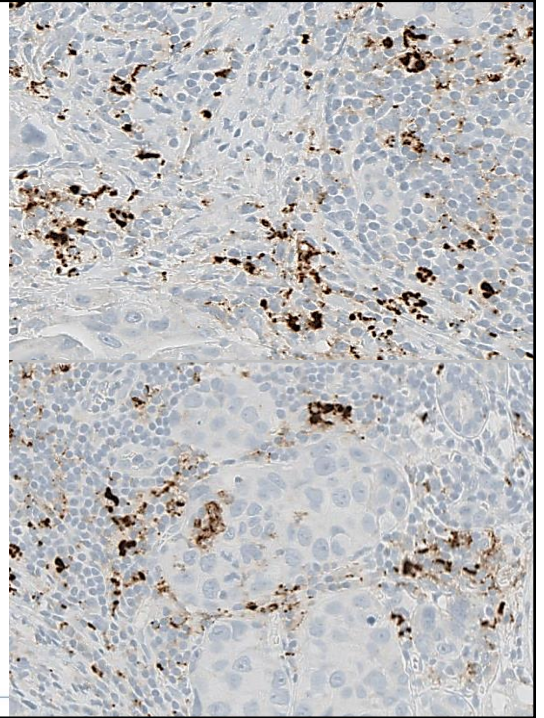
Гомогенное или гетерогенное

18

Процесс оценки

## Исследование препарата с иммуногистохимической реакцией

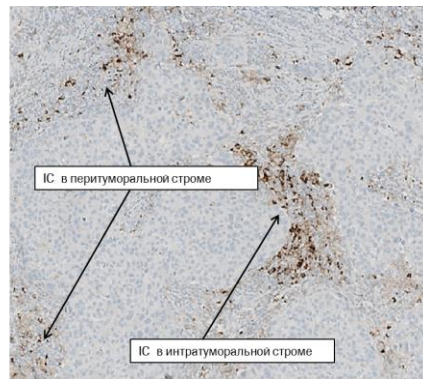
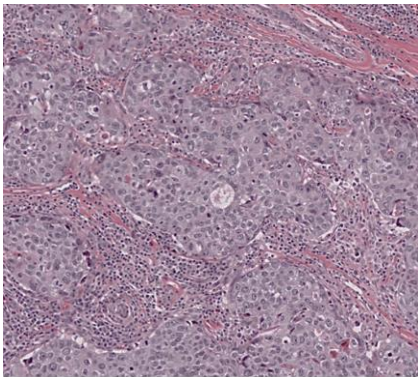
Характеристика окрашивания IC



Процесс оценки

## Характеристика окрашивания IC – агрегаты

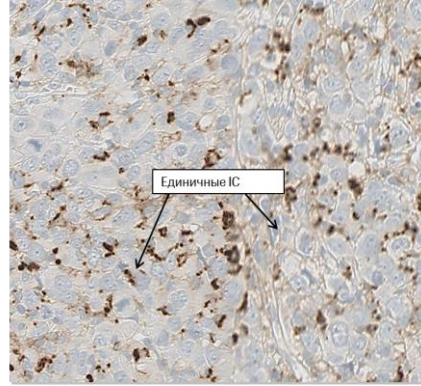
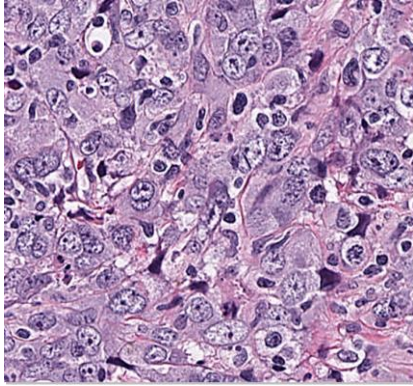
Нередко наблюдаются скопления лимфоидных клеток в пери- и интрамуральной строме



Процесс оценки

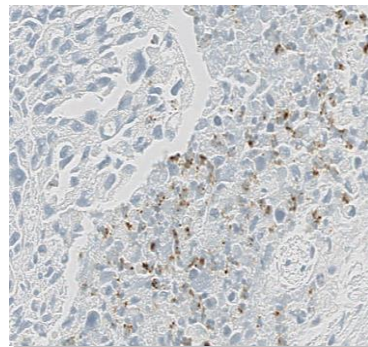
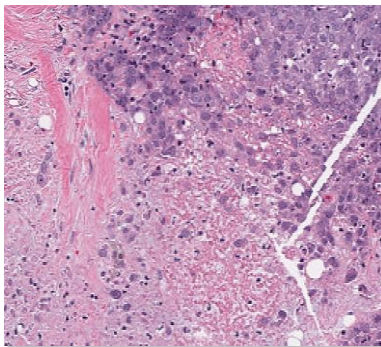
## Характеристика окрашивания IC – Единичные клетки

Иногда встречаются в виде единичных клеток, диффузно распределенных между опухолевыми клетками



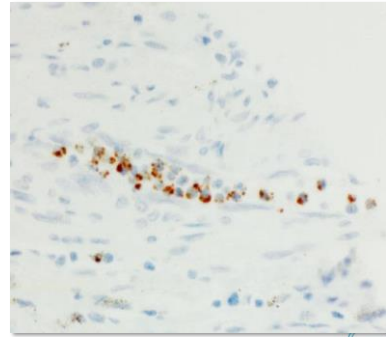
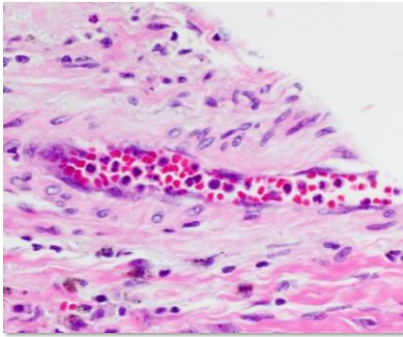
Процесс оценки

## Характеристика окрашивания нейтрофилов



Процесс оценки

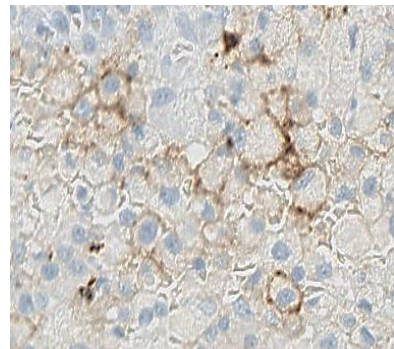
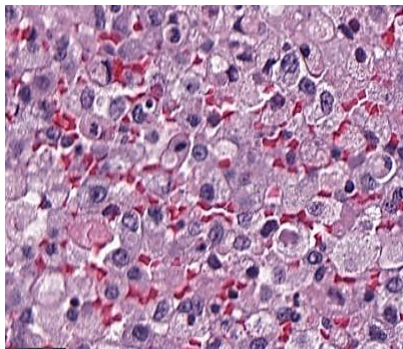
## Окрашивание клеток (в т.ч. нейтрофилов) внутри сосудов: не включается в подсчет



23

Процесс оценки

## Характеристика окрашивания макрофагов

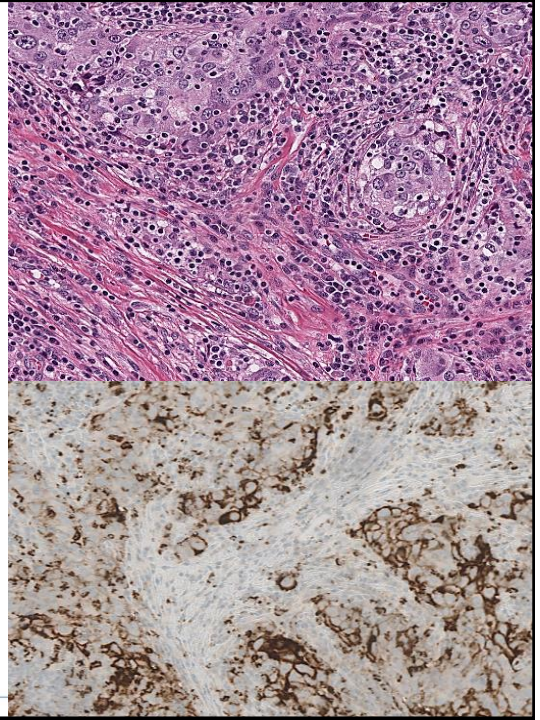


Процесс оценки

## Как отличить ТС от IC

Сопоставление локализации реакции с рутинным препаратом на малом увеличении

Использование большого увеличения для оценки характера окрашивания клетки

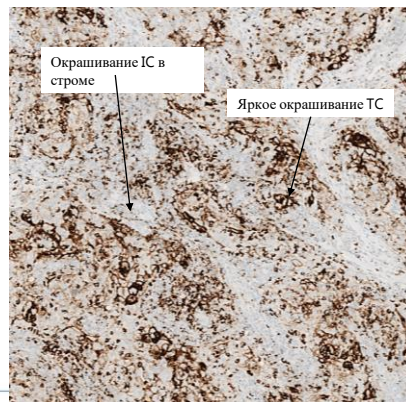
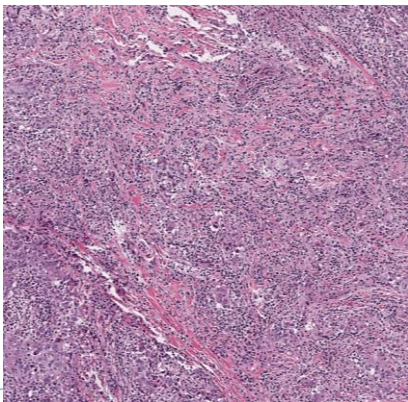


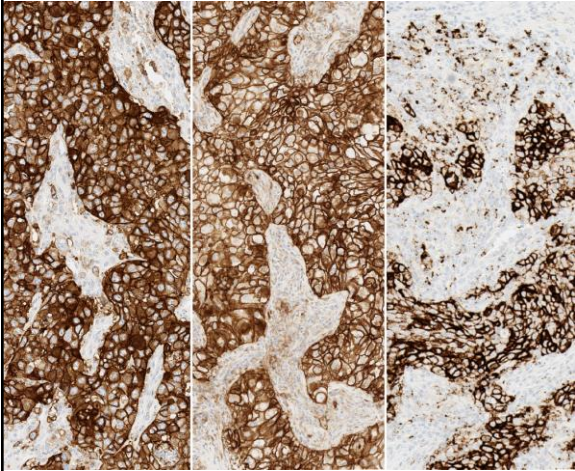
Процесс оценки

## Опухолевые и иммунные клетки

При просмотре H&E видно, что иммунные клетки расположены в строме, между опухолевыми клетками

Окрашивание ТС может быть ярким или едва заметным (на образце ниже представлены оба варианта), линейным или пунктирным





- Процесс оценки
- Методика подсчета при TNBC
- Сложности в оценке
- Примеры



**При подсчете  
учитываются только IC**

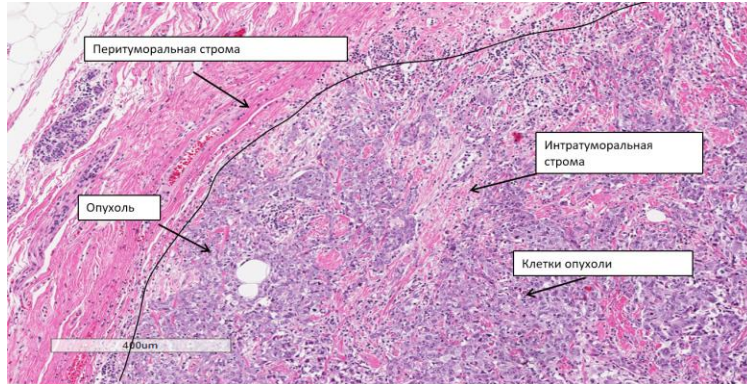


### Методика подсчета при TNBC

## Методика подсчета – Площадь опухоли

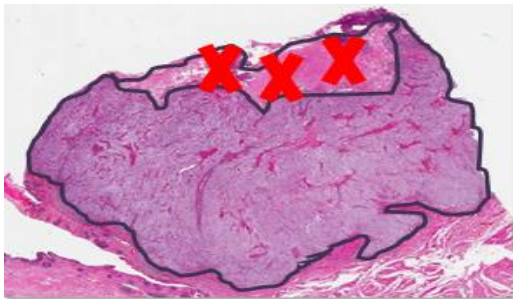
Площадь опухоли – это зона, которую занимают опухолевые клетки и вовлеченные в этот процесс иммунные клетки, расположенные пери- и интратуморально

IC – это часть окрашенных иммунных клеток в процентах от всей площади опухоли



### Методика подсчета при TNBC

## Зоны некроза исключаются из подсчета



Методика подсчета при TNBC

## Инструменты, используемые для подсчета

- Визуальная оценка
- Референтные изображения



**Инструмент 1:**

**Визуальная оценка**





Методика подсчета при TNBC

## Методика подсчета – агрегаты IC

Визуально очертите агрегаты IC максимально близко к краю



Сложите эти зоны и оцените их сумму как часть всей площади опухоли. IC % is  $\geq 1\%$




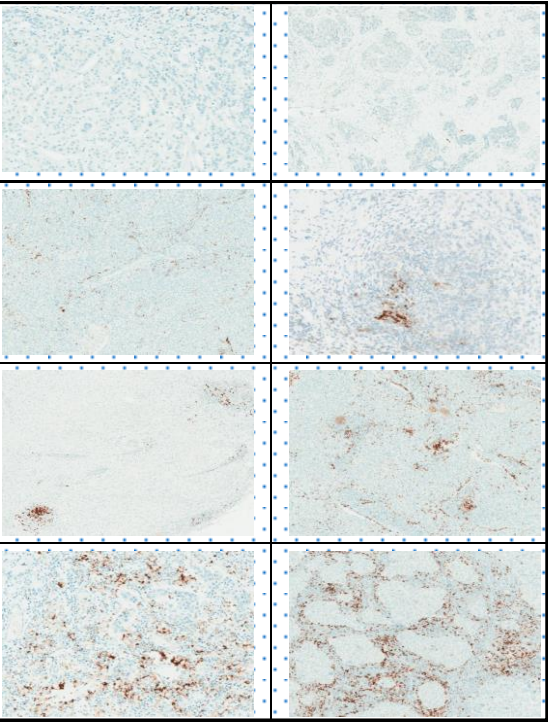
**Инструмент 2:**

**Референтные  
изображения**




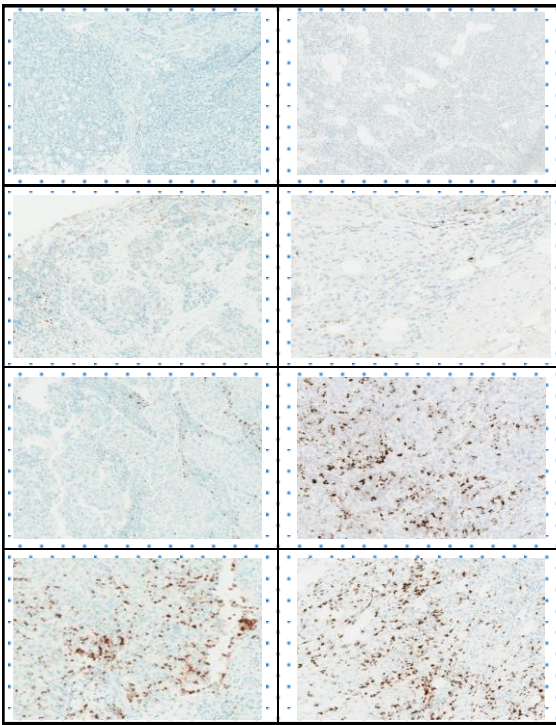
Методика подсчета при TNBC

**PD-L1 (SP142):**  
**Подсчет IC в агрегатах**



Методика подсчета при TNBC

**PD-L1 (SP142):**  
**Подсчет IC в отдельных клетках**

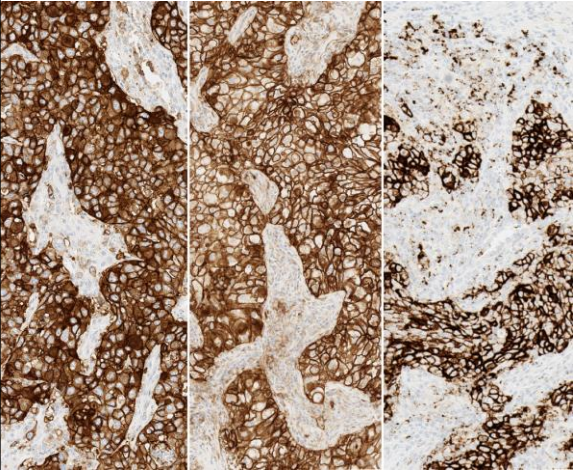


Методика подсчета при TNBC

**Методика подсчета IC при анализе PD-L1 (SP142) для тройного негативного рака молочной железы**

Критерий/характеристика окрашивания	Статус PD-L1
Полное отсутствие любого окрашивания PD-L1 ИЛИ Наличие различного окрашивания PD-L1 любой интенсивности в иммунных клетках, инфильтрирующих строму опухоли, занимающих < 1% площади, занятой опухолевыми клетками, пери- и интрагуморальной стромой	< 1% IC
Наличие различного окрашивания PD-L1 любой интенсивности в иммунных клетках, инфильтрирующих строму опухоли, занимающих ≥ 1% площади, занятой опухолевыми клетками, пери- и интрагуморальной стромой	≥ 1% IC

**В алгоритме для TNBC при подсчете учитываются только окрашенные IC**



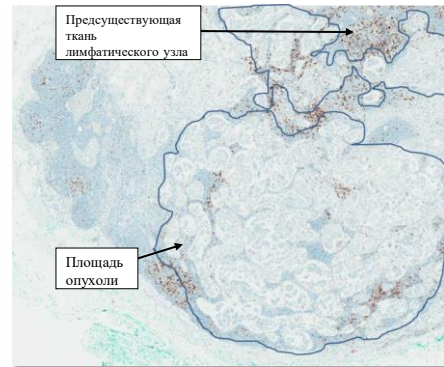
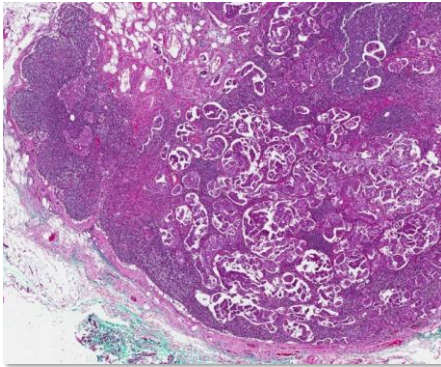
- Процесс оценки
- Методика подсчета при TNBC
- Сложности в оценке
- Примеры



Сложности в оценке

## Метастазы в лимфатические узлы

Метод аналогичен подсчету в первичном очаге (учитываются IC пери- и интратуморальной строме)

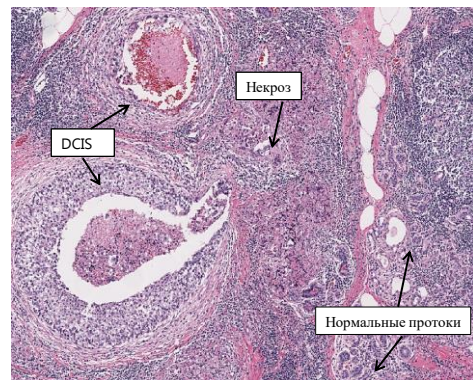
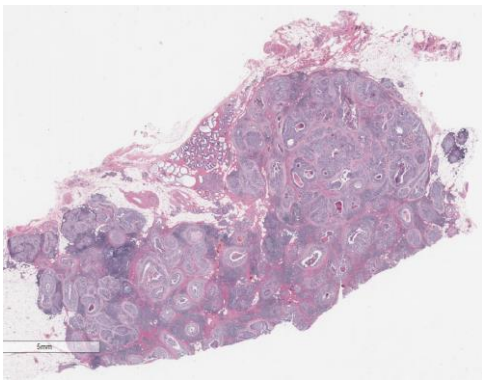


Сложности в оценке

## Карцинома in situ

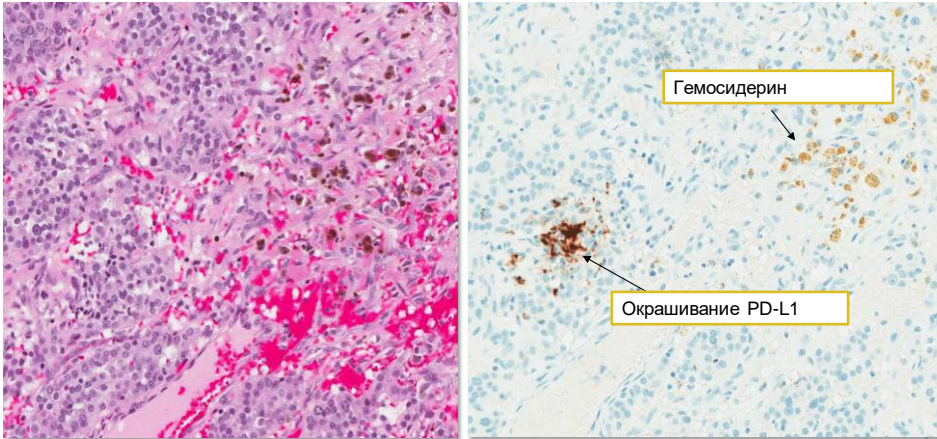
В подсчет идут только IC, принадлежащие участкам инвазивного рака

IC в зонах DCIS и LCIS не учитываются



Сложности в оценке

## Пигменты можно выявить при помощи H&E и негативного контроля



Сложности в оценке

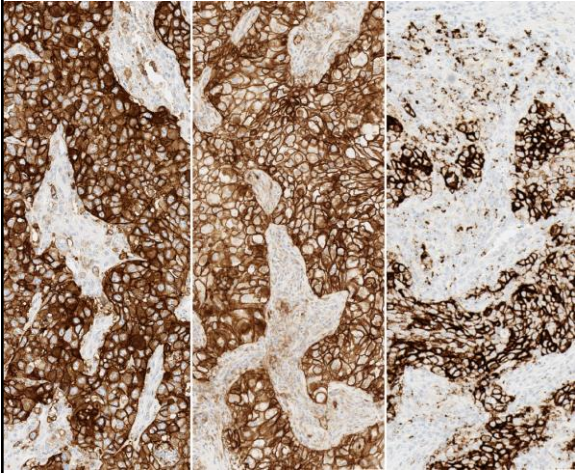
## IC окрашивание: резюме

### Иммунные клетки (IC)

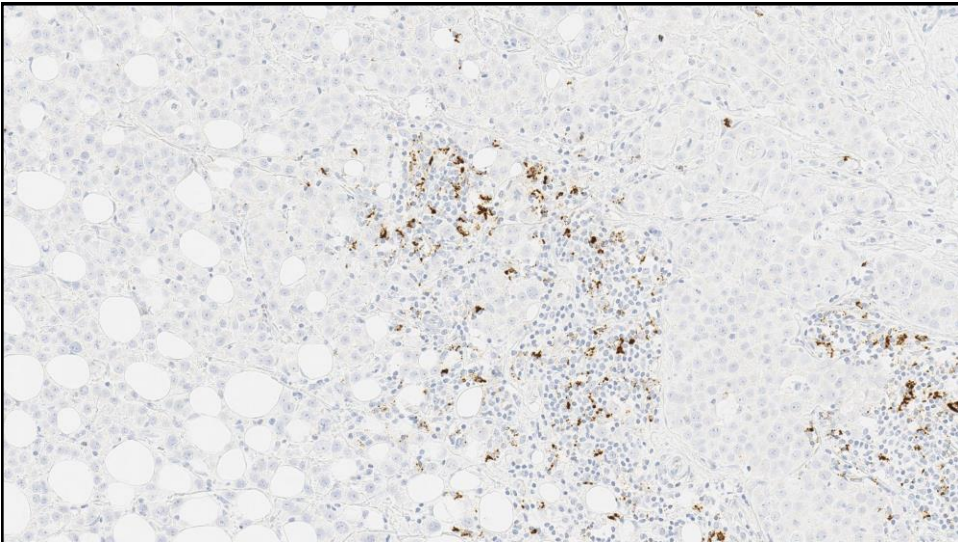
Тип клеток, демонстрирующих окрашивание	Лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и гранулоциты
Тип клеток, включенных в подсчет	Лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и гранулоциты
Паттерны	Агрегаты в строме, одиночно расположенные клетки, рассеянные между опухолевыми клетками с пунктирным, линейным или периферическим окрашиванием
«Знаменатель» для подсчета	Площадь опухоли



42

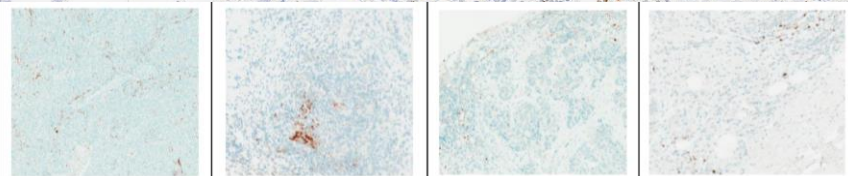


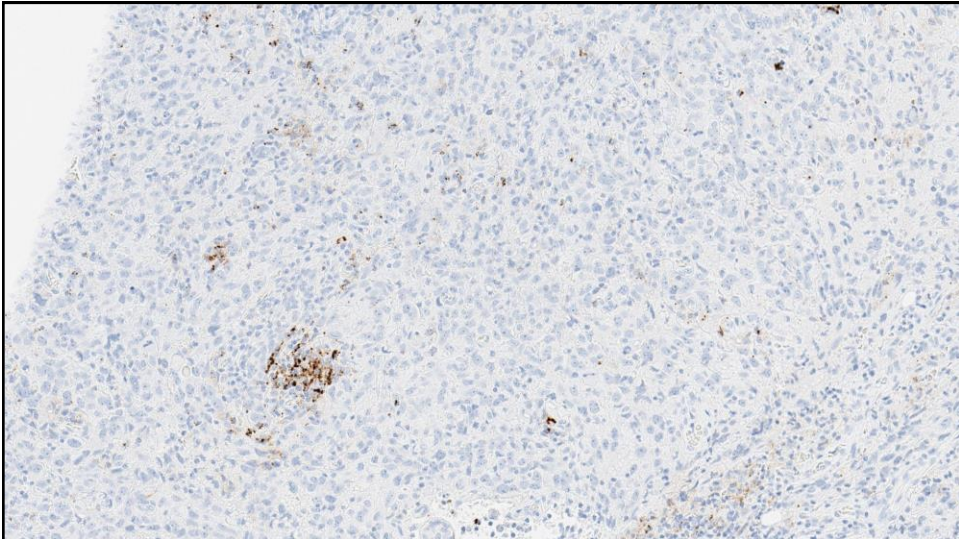
- Процесс оценки
- Методика подсчета при TNBC
- Сложности в оценке
- Примеры



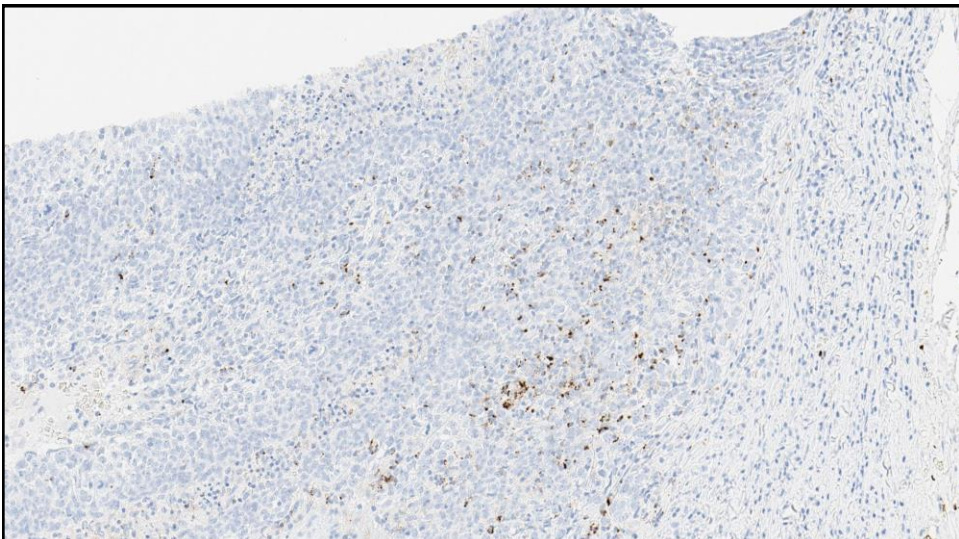
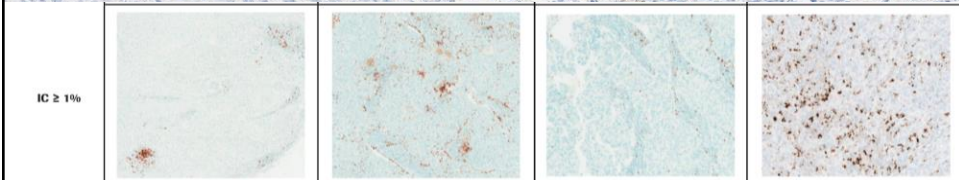
IC=5-7%

IC>1%

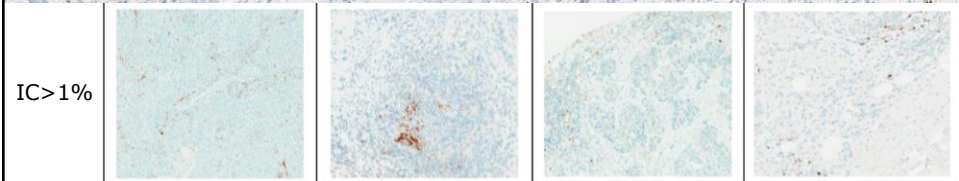


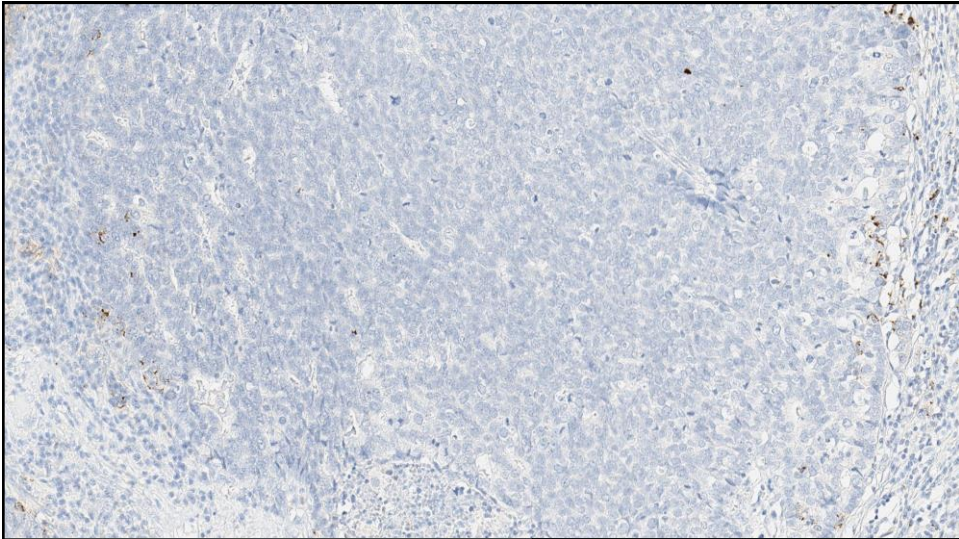


IC=2-3%

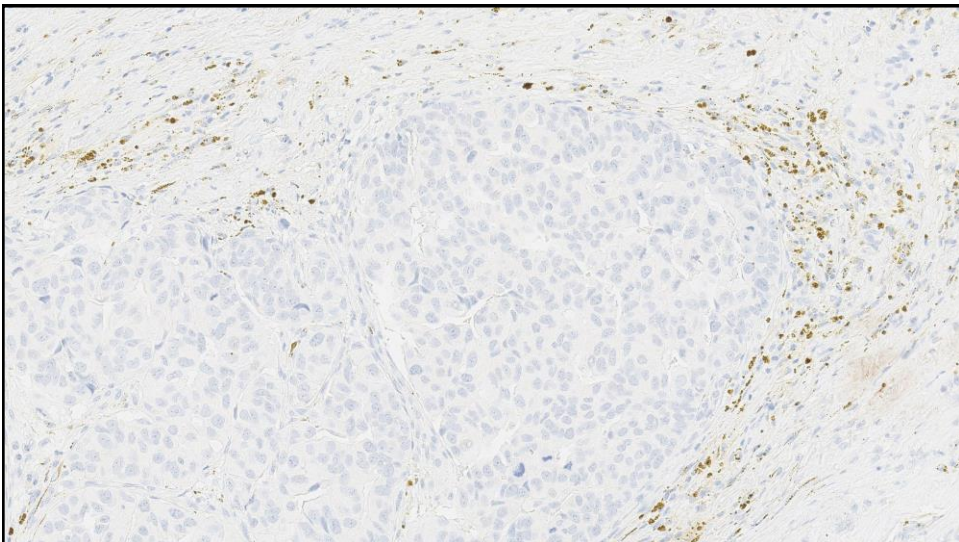
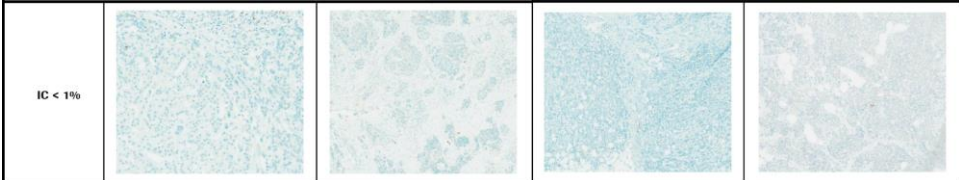


IC=3-5%

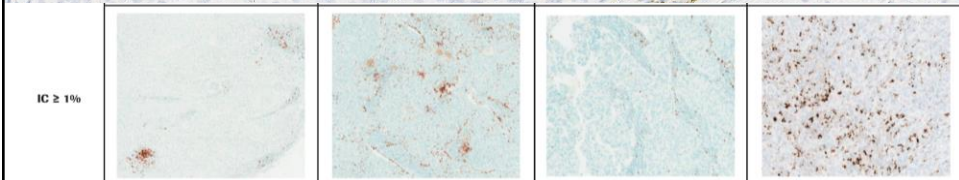




IC < 1%



IC = 12-15%







**Спасибо за внимание!**

