Клеточное микроокружение в строме инвазивного рака молочной железы неспецифического типа

Ерофеева Л.М., Мнихович М.В.
ФГБНУ НИИ морфологии человека Москва, Россия

Введение. Одним из наиболее актуальных направлений современной онкологии является изучение роли иммунной системы в патогенезе злокачественных опухолей. В литературе представлены зачастую противоречивые сведения. Одни авторы относят инфильтрацию опухоли Т-лимфоцитами к положительным прогностическим факторам [Brinkmann et al.,2004]. Другие считают выраженность лимфоплазмоцитарной инфильтрации стромы опухоли признаком злокачественности [Коган И.Ю. и соавт., 2007]. В одних работах показано преобладание в злокачественных опухолях молочной железы субпопуляции цитотоксических CD8+ клеток над CD4+ хелперами [Тупицын Н.Н., 2005], в других [Berger-Achituv et al., 2013] получили противоположный результат и установили отрицательную корреляционную связь между количеством CD4+ лимфоцитов и размером опухоли. В связи с этим исследования структуры лимфоидного клеточного микроокружения при раке молочной железы остаются актуальными.

Цель работы: изучить структуру лимфоидных клеточных образований в молочной железе при инвазивном раке неспецифического типа различных биологических подтипов.

Материал и методы. Исследованы 18 случаев инвазивной карциномы молочной железы неспецифического типа G2 без неоадъювантной терапии. ИГХ-окрашивание показало в клетках опухоли положительную реакцию к ER- и PgR- рецепторам и высокую пролиферативную активность по белку Ki-67(40%). Средний возраст пациенток составил 63 года (35 – 81 г.). Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, выявление белков CD20+, CD8+, CD4+, Ki-67+ проводили ИГХ-методом.

Результаты

В строме опухоли обнаруживаются плотные инфильтраты, окружающие опухолевые клетки в виде валиков. В междольковой соединительной ткани отмечается выраженный фиброз, выявляются диффузные лейкоцитарные инфильтраты и лимфоидные узелки (рис. 1, 2). Интратуморальные лимфоидные скопления (узелки) более чем на 60% состоят из лимфоцитов. Фенотипирование показало, что CD20+ и CD4+ лимфоциты преобладают над CD8+ лимфоцитами (рис. 3, 4). Кроме лимфоцитов в большом количестве присутствуют плазмоциты и макрофаги (рис. 2, 3, 4). Количество деструктивно измененных клеток составляет порядка 5%. Среди стромальных клеток около 25% приходится на клетки фибробластического ряда и менее 2% на ретикулярные клетки. В интерстициальной ткани около 50% составляют иммунокомпетентные клетки (лимфоциты и плазмоциты) и 50% - клетки фибробластического ряда. Среди лимфоцитов преобладающей субпопуляцией являются CD8+ клетки, CD20+ и CD 4+ лимфоциты представлены практически в равных количествах. Содержание макрофагов (CD68+) достаточно высокое и в лимфоидных узелках, и в интерстиции, отмечается их группировка в непосредственной близости с опухолевыми клетками (рис. 3, 4).

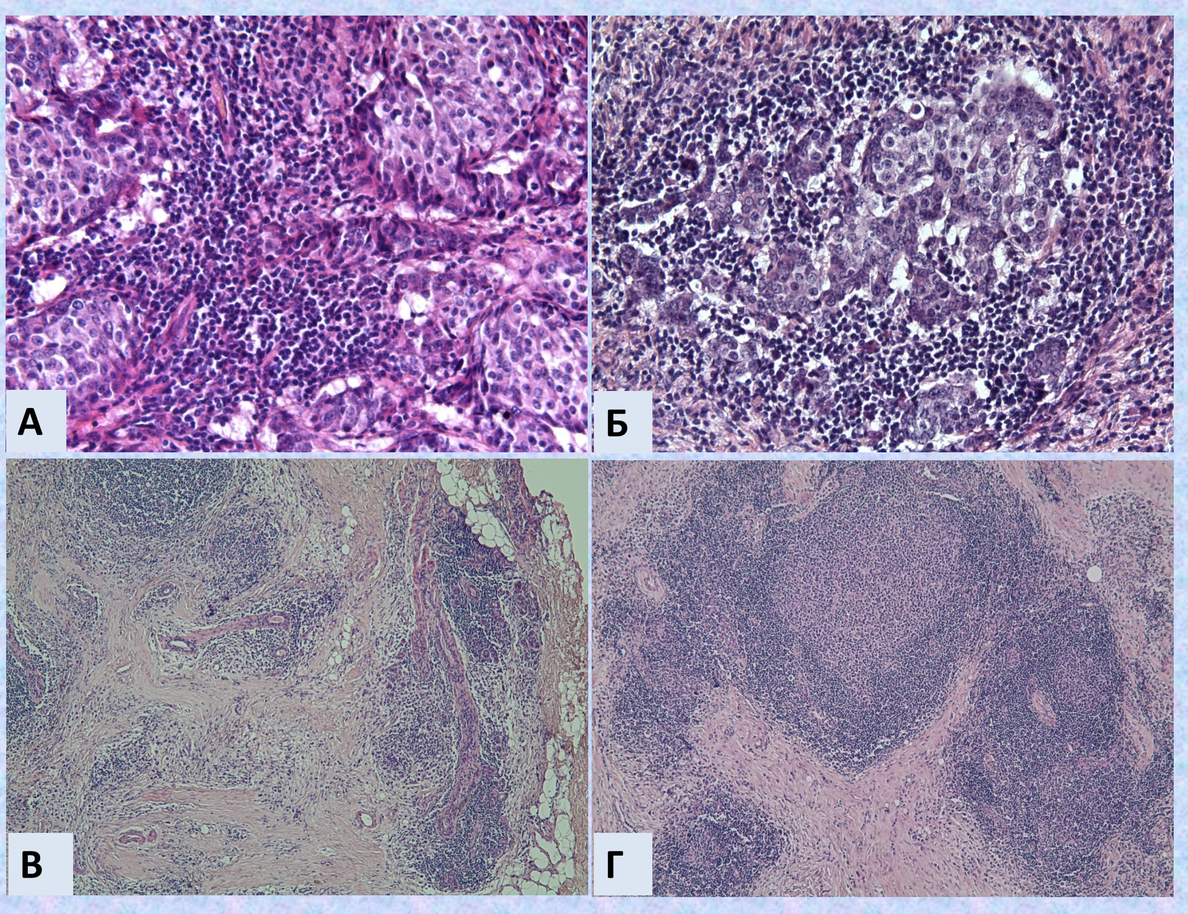

Рисунок 1 – А - Интратуморальное лимфоидное скопление, г-э, х200; Б - Лимфоидное скопление вокруг опухолевого узла, г-э, х200. В - Лимфоидные скопления вдоль млечных протоков, г-э, х50; Г – Вторичные лимфоидные узелки в строме железы, г-э, х50.

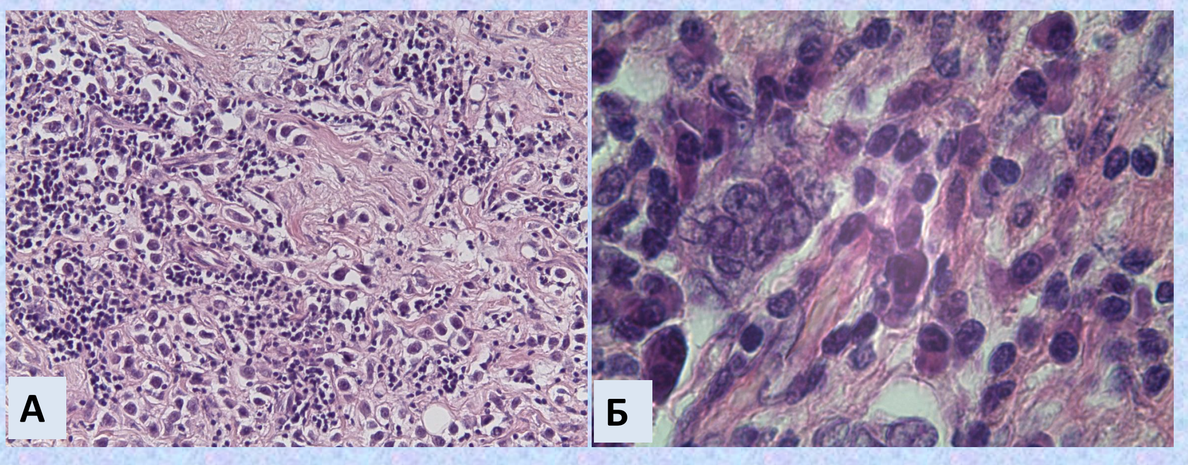

Рисунок 2. А – Инфильтрация стромы молочной железы лимфоцитами и плазматическими клетками. Г-э, х200; Б – Плазмоцитарная инфильтрация стромы железы, группы опухолевых клеток. Г-э, х1000 (масляная иммерсия).

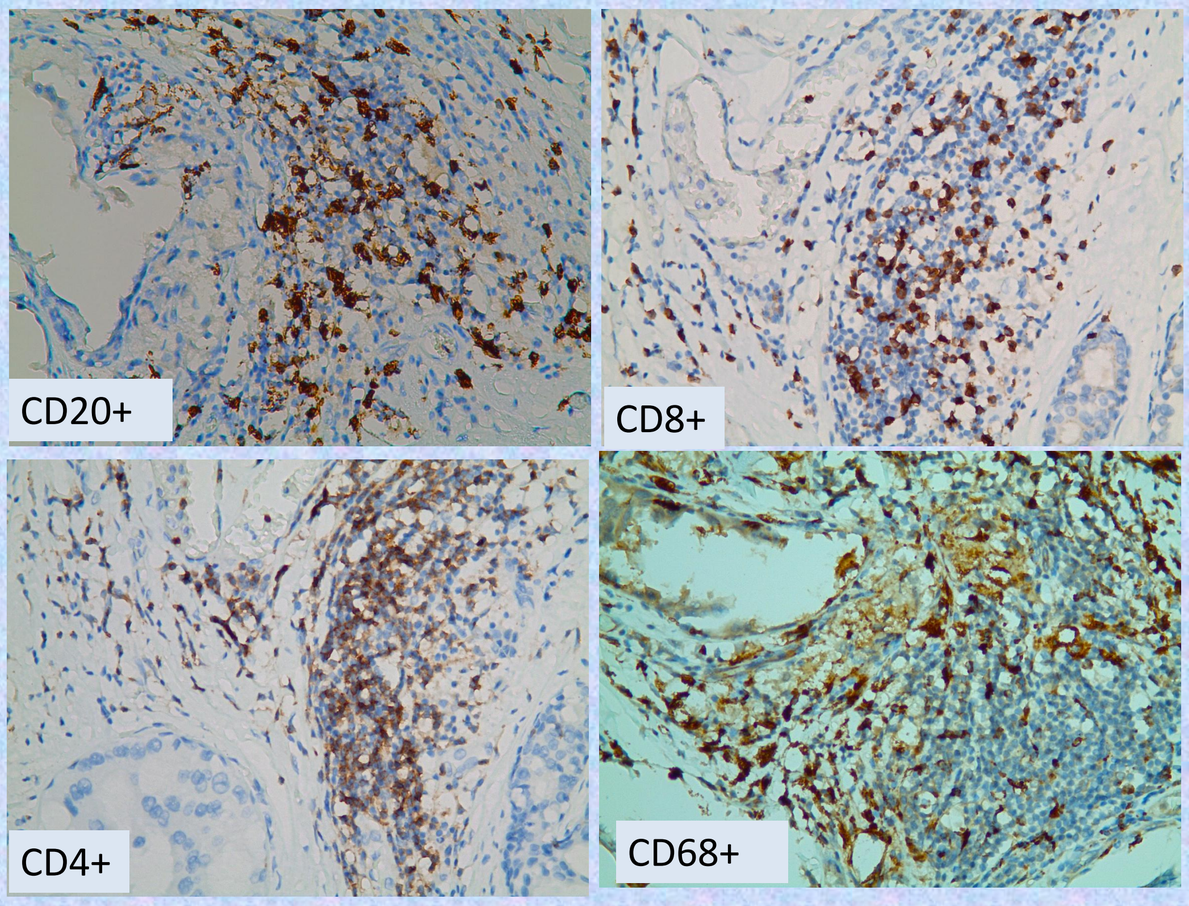

Рисунок 3. Содержание различных субпопуляций лимфоцитов и макрофагов в интратуморальном лимфоидном скоплении, ИГХ-реакция, х200.

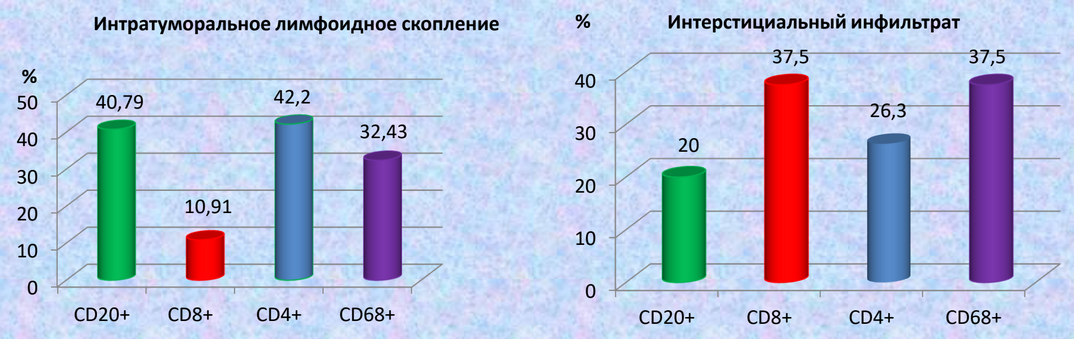

Рис. 4. Содержание (в%) различных субпопуляций лимфоцитов и макрофагов в лимфоидных образованиях молочной при раке неспецифического типа

Заключение.

Исследования показали, что опухоли молочной железы с высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток характеризуются выраженной степенью инфильтрации иммунокомпетентными клетками и макрофагами с образованием узелков и узелково подобных структур, которые преимущественно состоят из В-лимфоцитов и Т-хелперных клеток. Представительство CD8+ цитотоксических лимфоцитов превалирует в интерстициальных инфильтратах.