

# Сравнительная оценка маркеров стромальной инвазии CD44, тенасцина С и ламинина при фоновых, предраковых процессах и в карциномах молочной железы

М.В. Мнихович<sup>1,2</sup>, Т.В. Безуглова<sup>1</sup>, Н.Г. Малюгин<sup>2</sup>, Д.С. Куц<sup>2</sup>, Камаль Халави Скафи<sup>3</sup>, А.Н. Романов<sup>2</sup>, К.В. Буньков<sup>4</sup>

Изучение злокачественных опухолей молочной железы является актуальной междисциплинарной задачей клинической маммологии и онкологии в связи с высоким уровнем и нарастанием первично регистрируемой заболеваемости. Как известно, значительная роль в неопластической трансформации клеток и течении злокачественных новообразований принадлежит инактивации регуляторных протеинов, контролирующих апоптоз и пролиферацию и адгезивным молекулам. Адгезионные взаимодействия между клетками и внеклеточным окружением в значительной степени определяют фенотип клеток, экспрессию генов и скорость пролиферации. Определение особенностей паренхиматозно-стромальных взаимоотношений в опухолях всегда являлось одним из значимых направлений в изучении морфогенеза.

## Изучали:

- 15 случаев доброкачественных железистых гиперплазий (фиброзно-кистозная болезнь молочной железы)
- 25 случаев дисплазий и карцином in situ
- 47 случаев инвазивной карциномы (инфильтративный рак молочной железы неспецифического типа).

Диаметр опухолевого узла 0,8-4,0 см.

Степень злокачественности: G2-G3

Операция: мастэктомия

Возраст пациенток: 35-85 лет

Пациентки до операции не получали специфического лечения (отсутствие неoadвантной терапии).

## Иммуногистохимическое исследование.

Проводили иммуногистохимическое исследование по стандартному протоколу с антителами к Тенасцину С (Dako, Lab Vision Flex), Ламинин (Abcam), CD44 (Abcam) с полуколичественной оценкой результатов.

-негативная («-») - нет реакции),

-слабопозитивная («+») - <10% окрашенных клеток),

-умеренная («++») - >10% клеток средней

интенсивности окраски)

-выраженная («+++») - >50% клеток высокой

интенсивности окраски).

## Оценка экспрессии адгезивных молекул проводилась по системе:

- Мембранный тип, - равномерное распределение по всей клеточной мембране;
- Мембранно-редуцированный тип - распределение только на отдельных участках клеточной мембраны;
- Смешанный мембранно-цитоплазматический тип — равномерная цитоплазматическая экспрессии в сочетании с мембранной;
- Комковатый тип- экспрессия в цитоплазме клеток в виде хаотично локализованных крупных комочков и конгломератов;
- Отсутствие иммунореактивности.

## Экспрессия тенасцина С при фоновых и предраковых изменениях МЖ

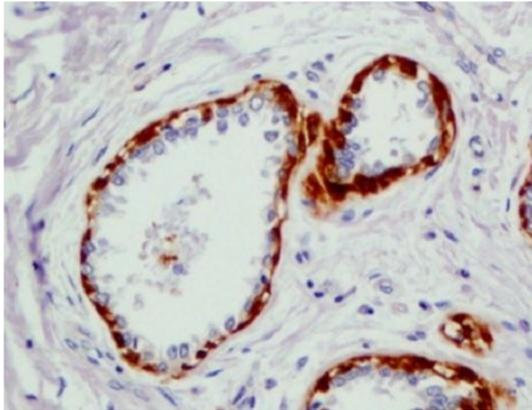


рис. 1

При фоновых и предраковых изменениях МЖ отмечалась умеренная внеклеточная экспрессия тенасцина С окрашиванием волокон, базальных мембран и стенок сосудов.

## Экспрессия ламинина в карциномах МЖ

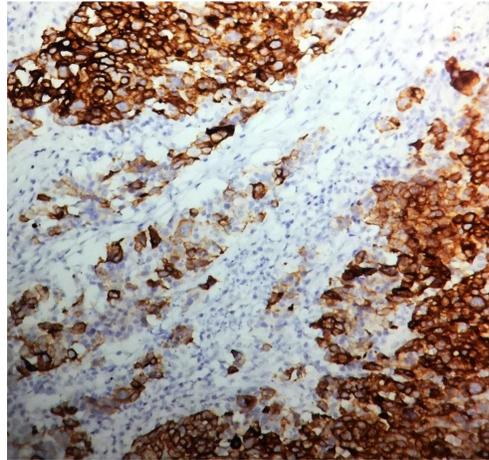


рис. 3

В карциномах МЖ наблюдалось перераспределение маркера и цитоплазматическая экспрессия опухолевыми клетками, расположенными вдоль наиболее глубоко лежащих опухолевых комплексов (зона инвазивного роста).

## Экспрессия CD44 при доброкачественных изменениях в МЖ

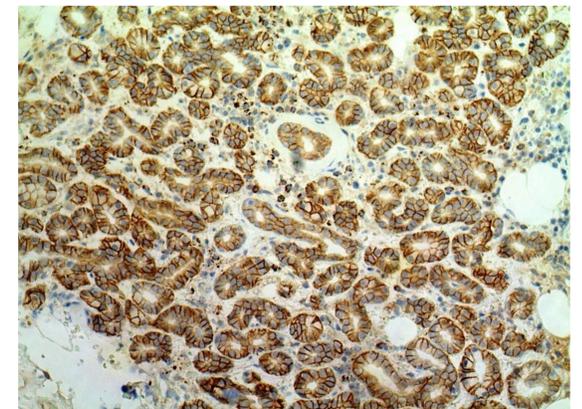


рис. 5

При доброкачественных изменениях в МЖ наблюдалась гетерогенная мембранная экспрессия CD44. Реакция в клетках стромы отсутствовала.

## Экспрессия тенасцина С в карциномах МЖ

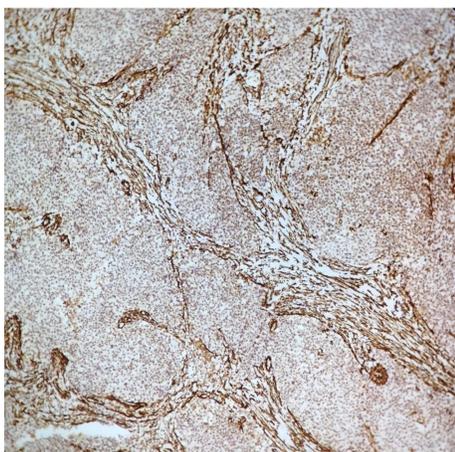


рис. 2

В карциномах МЖ экспрессия тенасцина С верифицировалась исключительно в строме опухоли. Тенасцин-позитивные волокна формировали крупные септы, разделяющие опухоль на отдельные дольки; в толще последних выявлялись волокна, тесно связанные с септами и оплетающие отдельные клетки.

## Экспрессия ламинина при доброкачественных и предраковых

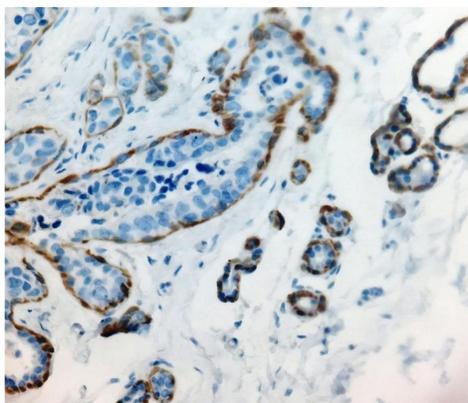


рис. 4

Ламинин при доброкачественных и предраковых изменениях в молочной железе, экспрессировался вдоль базальной мембраны эпителия в виде очень тонкой полоски.

## Экспрессия CD44 в карциномах МЖ



рис. 6

Экспрессию CD44 выявляли в 97% случаев, снижение экспрессии с перераспределением белка в фокусы ранней стромальной инвазии в 3% наблюдений. Маркер экспрессируют клетки комплексов в зоне инвазивного роста опухоли. Преобладает мембранно-редуцированный тип экспрессии.

## Выводы:

- При дифференциальной диагностике интраэпителиальных неоплазий и инвазивного рака молочной железы кроме определения экспрессии стандартных маркеров, важными дополнительными маркерами, исследование которых возможно в повседневной диагностике, являются CD44, тенасцин и ламинин.
- Инвазивный потенциал маммарных неоплазий в большинстве случаев сопровождается повышением экспрессии тенасцина С в опухолевой строме, особенно в зонах инвазивного роста, снижением экспрессии CD44.
- Ламинин при доброкачественных и предраковых изменениях в молочной железе, экспрессировался вдоль базальной мембраны эпителия. В карциномах МЖ наблюдалась цитоплазматическая экспрессия опухолевыми клетками, расположенными вдоль наиболее глубоко лежащих опухолевых комплексов (зона инвазивного роста).
- CD44 и тенасцин представляют диагностическую ценность при исследовании инвазивных карцином МЖ.
- Также данные маркеры можно использовать для выявления ранней стромальной инвазии и диагностики инвазивного рака с очень высокодифференцированными железистыми структурами.