

## ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ЛЕГКИХ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.И. СУББОТИНА, А.Н. КУПРИНА, О.Н. БОРИСОВА

*Тульский государственный университет, Медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** *Цель исследования* – изучить особенности неспецифических патоморфологических изменений в ткани легких, формирующихся при аденокарциноме молочной железы с учетом наличия метастазов в лимфоузлы средостения. **Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено на секционном гистологическом материале. В ходе исследования все секционные случаи были разделены на две группы. Первую группу составили 40 случаев при которых наблюдалось метастазирование опухоли рака молочной железы в регионарные лимфатические лимфоузлы. Во вторую группу были включены 30 случаев с отсутствием метастазов опухоли в регионарные лимфоузлы. Секционный материал фиксирован по стандартной методике, изучен с помощью световой микроскопии на срезах окрашенных гематоксилином и эозином, при увеличении  $\times 40$ . На микроскопическом уровне исследовалось гистологическое строение ткани опухолевых узлов, с целью подтверждения гистопренадлежности, дифференцировки и стадии развития опухолевого процесса. При изучении инфильтративного компонента рака молочной железы выделяли тубулярные, трабекулярные, микроальвеолярные, солидные структуры и отдельные группы клеток.[9] Неспецифические патоморфологические изменения изучались в легочной ткани, а также учитывалось наличие метастазов в лимфатических узлах средостения. **Результаты собственных исследований** позволили установить, что в легочной ткани наиболее тяжелые патологические изменения выявлены в случаях, сопровождавшихся наличием метастазов в регионарные лимфоузлы, которые характеризовались микрометастазами неинвазивной аденокарциномы G3. Неспецифические патоморфологические изменения в легких на макроскопическом уровне были представлены наличием очаговой эмфиземы, сливных очагов серозно-гноной пневмонии, а так же очаговым интраальвеолярным отеком легких. При микроскопическом исследовании в ткани легких выявлены участки эмфиземы, гемосидероз, просветы альвеол экссудатом, сетчатыми наложениями фибрина, нейтрофильными лейкоцитами, присутствуют очаги с некротическим распадом легочной ткани. В интерстициальной ткани инфильтрация полиморфными лейкоцитами, в сосудах микроциркуляторного русла венозное полнокровие, отек стромы. На плевре отложения фибрина. **Заключение.** Выявленные патоморфологические особенности свидетельствуют о развитии неспецифических изменений в ткани легких в зависимости от тяжести опухолевого процесса в молочной железе. Макроскопические и микроскопические изменения свидетельствуют о том, что характерными неспецифическими изменениями явились воспалительные, микроциркуляторные и деструктивные изменения в легочной ткани, которые стали патоморфологической основой для формирования дыхательной недостаточности и послужили механизмом развития летального исхода.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, метастазы, неспецифические макроскопические и микроскопические изменения в ткани легких, осложнения.

## FEATURES OF NONSPECIFIC PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN BREAST CANCER

T.I. SUBBOTINA, A.N. KUPRINA, O.N. BORISOVA

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** *The research purpose* is to study the features of nonspecific pathomorphological changes in lung tissue formed in breast adenocarcinoma, taking into account the presence of metastases in mediastinal lymph nodes. **Materials and methods:** The study was performed on sectional histological material. During the study, all sectional cases were divided into two groups. The first group consisted of 40 cases in which breast cancer tumor metastasis to regional lymph nodes was observed. The second group included 30 cases with the absence of tumor metastases to regional lymph nodes. The sectional material was fixed according to the standard technique, studied using light microscopy on sections stained with hematoxylin and eosin, at magnification  $\times 40$ . At the microscopic level, the histological structure of the tissue of tumor nodes was studied in order to confirm the histoprecinity, differentiation and stage of development of the tumor process. When studying the infiltrative component of breast cancer, tubular, trabecular, microalveolar, solid structures and individual groups of cells were isolated.[9] Nonspecific pathomorphological changes were studied in the lung tissue, and the presence of

metastases in the lymph nodes of the mediastinum was also taken into account. **Results.** The most severe pathological changes in the lung tissue were detected in cases accompanied by the presence of metastases to regional lymph nodes, which were characterized by micrometastases of non-invasive adenocarcinoma G3. Nonspecific pathomorphological changes in the lungs at the macroscopic level were represented by the presence of focal emphysema, discharge foci of serous-purulent pneumonia, as well as focal intra-alveolar pulmonary edema. Microscopic examination of the lung tissue revealed areas of emphysema, hemosiderosis, lumen of the alveoli by exudate, mesh overlays of fibrin, neutrophilic leukocytes, there are foci with necrotic decay of lung tissue. There are in the interstitial tissue, infiltration by polymorphic leukocytes, in the vessels of the microcirculatory ruslavenous fullness, stroma edema and fibrin deposits on the pleura. **Conclusions.** The revealed pathomorphological features indicate the development of nonspecific changes in lung tissue depending on the severity of the tumor process in the mammary gland. Macroscopic and microscopic changes indicate that the characteristic nonspecific changes were inflammatory, microcirculatory and destructive changes in the lung tissue, which became the pathomorphological basis for the formation of respiratory failure and served as a mechanism for the development of a fatal outcome.

**Keywords:** breast cancer, metastases, nonspecific macroscopic and microscopic changes in lung tissue, complications.

**Актуальность.** Актуальность научного исследования заключается в том, что особенности развития патологического процесса и формирования осложнений зависят не только от гистологической структуры опухоли и стадии ее развития, но и от неспецифических патоморфологических изменений, локализующихся в других органах и системах. Одной из особенностей неспецифических патологических изменений является возможность их формирования как при наличии так и в отсутствии метастазов. *Рак молочной железы* (РМЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний и ведущим патологическим процессом среди злокачественных новообразований, на которые приходится 21,1% среди женского населения России. При этом наиболее часто РМЖ наблюдается у лиц молодого и среднего возраста, на которые приходится 16,1% случаев. Последние десять лет отмечено увеличение заболеваемости РМЖ: с 42,7 на 100 тыс. населения в 2007 г. до 51,9 на 100 тыс. населения в 2017 г., прирост заболеваемости за 10 лет составил 22,68% [1-4, 7].

Особенности патологического процесса и формирование осложнений зависят не только от гистологической структуры опухоли и стадии её развития, но и от неспецифических патоморфологических изменений, которые патогенетически связаны с опухолевым процессом, но локализующихся в других органах и системах. При этом неспецифические патологические изменения могут формироваться как при наличии метастазов, так и без них. Развитие неспецифических патологических морфофункциональных изменений в органах патогенетически связано непосредственно с особенностями развития опухоли, которые обуславливают формирование таких осложнений как тромбозы, эмболии, бронхопневмонии, формирование острой и хронической дыхательной недостаточности. Большое значение в патогенезе легочных осложнений связаны с метастазами РМЖ в лимфоузлы легких и средостения. Особенности формирования неспецифических патологических изменений их динамика и значение в развитии патологического процесса изучены недостаточно. Следует учитывать, что неспецифические осложнения сохраняются и могут прогрессировать после выполненной мастэктомии [2, 5, 6, 8], в связи с чем является актуальным изучение формирования неспецифических патоморфологических изменений в легких при РМЖ с учетом наличия метастазов в легкие и лимфоузлы средостения.

**Цель исследования** – изучить особенности неспецифических патоморфологических изменений в ткани легких, формирующихся при раке молочной железы с учетом наличия метастазов как легкие так и в лимфоузлы средостения.

**Научная новизна.** В ткани легких впервые изучены неспецифические патоморфологические изменения и их патоанатомические особенности при РМЖ с учетом наличия метастазов в легкие и лимфоузлы средостения.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели и задачи были изучены патоморфологические особенности на секционном гистологическом материале. В ходе исследования проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт женщин больных РМЖ. Секционные случаи РМЖ случаи были разделены на две группы. Первую группу составили 40 случаев с формированием метастатических очагов опухоли в регионарных лимфатических узлах. Вторую группу составили 30 случаев при которых метастазы РМЖ в регионарных лимфатических узлах отсутствовали. Гистологический материал фиксировали по стандартной методике, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Патоморфологические изменения в ткани легких и гистологическую структуру опухолевой ткани изучали с помощью световой микроскопии, при увеличении  $\times 40$ . При микроскопическом исследовании опухолевой ткани определялась гистопринадлежность опухоли, дифференцировка клеток и стадия развития опухолевого процесса. При изучении инфильтративного РМЖ выделяли основные патоморфологические компоненты опухоли. Особое внимание уделялось наличию микроальвеолярных, трабекулярных, тубулярных и со-

лидных структур, а так же отдельных групп опухолевых клеток. Неспецифические патоморфологические изменения изучались в ткани легких, учитывалось наличие и распространенность воспалительной реакции, особенности сосудистой реакции, наличие фиброза, ателектазов и эмфиземы.

**Результаты и их обсуждение.** В процессе исследования секционного материала было установлено, что во всех случаях РМЖ соответствовал инвазивной аденокариноме неспецифического типа G3 с терапевтическим патоморфозом 1ст – гистологически, люминальный B, иммуногистохимически – HER 2 негативный (рис. 1).

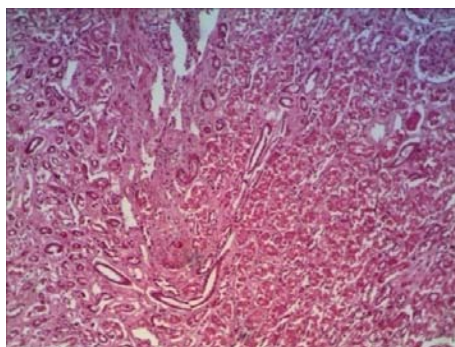


Рис. 1. Инвазивная аденокаринома неспецифического типа G3 с терапевтическим патоморфозом 1 ст. – гистологически, люминальный B, иммуногистохимически HER 2 негативный

Изучение на аутопсийном материале ткани легких, в случаях сопровождающихся наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах, позволило выявить ряд неспецифических патоморфологических особенностей в легочной ткани. Неспецифические патоморфологические изменения в легких на макроскопическом уровне характеризовались наличием очаговой эмфиземы, сливных очагов серозно-гнойной пневмонии, а так же очаговым интраальвеолярным отеком легких. При микроскопическом исследовании в ткани легких преобладали участки эмфиземы, гемосидероз, просветы альвеол заполнены экссудатом и сетчатыми наложениями фибрина.

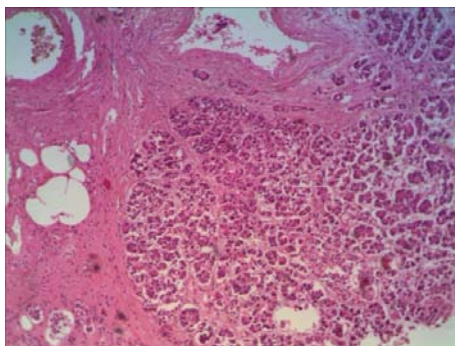


Рис. 2. Ткань лимфоузла с макрочематазами, размер которых превышает 2 мм. Гематоксилин и эозин  $\times 40$

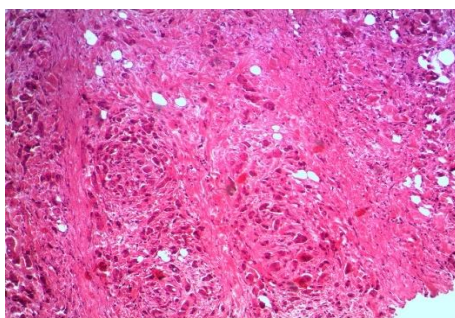


Рис. 3. В легких типичными морфологическими изменениями были участки эмфиземы, дистелектазы, лейкодиapedез, межальвеолярные перегородки были незначительно утолщены. Гематоксилин и эозин  $\times 40$

Характерна инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, присутствуют фокальные очаги с некротическим распадом легочной ткани. В интерстициальной ткани инфильтрация полиморфными лейкоцитами, в сосудах микроциркуляторного русла – венозное полнокровие с отеком стромы. На плевре отложения фибрина. Выявленные макроскопические и микроскопические изменения свидетельствуют о преобладании воспалительных и гнойно-деструктивных изменений в ткани легких в случаях аденокарциномы молочной железы с метастазами в регионарные лимфоузлы (рис. 2, 3).

При изучении неспецифических патоморфологических изменений в ткани легких в отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы было установлено, что в легких на макроскопическом уровне выявлено преобладание эмфизематозных очаговых изменений, патоморфологические признаки серозно-гнойной пневмонии не выявлены. При микроскопическом исследовании установлено преобладание фибропластических изменений в легочной ткани, которые характеризовались пролиферацией фибробластов, альвеолярных макрофагов и выраженным формированием соединительной ткани в интерстиции легких (рис. 4).

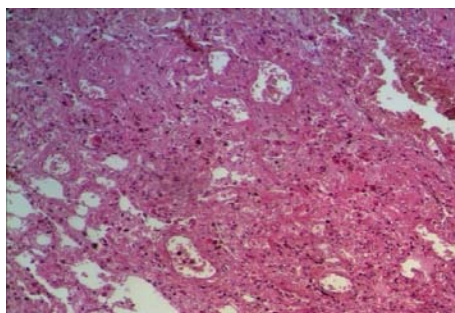


Рис. 4. Фибропластические изменения в легочной ткани, пролиферация фибробластов и альвеолярных макрофагов. Гематоксилин и эозин  $\times 40$

**Заключение.** Таким образом, на основании изучения неспецифических патоморфологических изменений в ткани легких при раке молочной железы было установлено, что выявленные патоморфологические особенности свидетельствуют о развитии неспецифических изменений в ткани легких в зависимости от тяжести опухолевого процесса и наличия метастазов. Для аутопсийных случаев без метастазов в регионарные лимфоузлы характерно формирование в легочной ткани преимущественно фибропластических изменений, отсутствием острых воспалительных и деструктивных изменений. Макроскопические и микроскопические изменения свидетельствуют о том, что наиболее тяжелые воспалительные и деструктивные неспецифические изменения характерны для опухолей молочной железы, сопровождающихся метастазированием в регионарные лимфоузлы, основными из которых были воспалительные, микроциркуляторные и деструктивные изменения в легочной ткани, которые формируют патоморфологическую основу для формирования дыхательной недостаточности и могут стать причиной летального исхода.

#### Литература

1. Балканов А.С., Петрушкина Н.Н. Особенности метастазирования в головной мозг у пациенток с люминальным подтипом рака молочной железы // Альманах клинической медицины. 2016. №44(5). С. 635–639.
2. Гуров А.Н., Балканов А.С., Катунцева Н.А., Огнева Е.Ю. Анализ онкозаболеваемости и смертности населения Московской области за 2014 год // Альманах клинической медицины. 2015. №41. С. 6–11.
3. Золотой стандарт диагностики и лечения рака молочной железы 2020 Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: С50 Возрастная группа: взрослые Год утверждения: 2020 Разработчик: Российское общество онкомаммологов ВЕРСИЯ 1 URL: [http://abvpress.ru/project/www.abvpress.ru/KR\\_ROOM\\_2020.pdf](http://abvpress.ru/project/www.abvpress.ru/KR_ROOM_2020.pdf)
4. Способы оценки вероятности гематогенного метастазирования при инфильтрирующем раке молочной железы. Патент РФ 2324180, 2015.
5. Фесик Е.А., Крахмаль Н.В., Завьялова М.В., Слонимская Е.М., Вторушин С.В., Перельмутер В.М. Особенности лимфогенного метастазирования при билатеральном раке молочных желез // Бюллетень сибирской медицины. 2014. №13(6). С. 20–26.
6. Фридман М.В., Куприян С.В., Дугин А.В. Анализ смертельных осложнений, связанных с ростом и метастазированием злокачественных опухолей // Белорусский медицинский журнал. 2002. № 2. С. 101–103.

7. Центилю В.Г., Крайникова Э.В. Поздние метастазы первично-множественного метастатического рака молочной железы в ткани правой половины шеи. Донецк: Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького, 2009. 165 с.

8. Barnholtz-Sloan J.S., Sloan A.E., Davis F.G., Vignea F.D., Lai P., Sawaya R.E. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System // J Clin Oncol. 2004. №22(14). P. 2865–2872.

9. Gaudet M.M., Press M.F., Haile R.W., Lynch C.F., Glaser S.L., Schildkraut J., Gammon M.D., Douglas Thompson W., Bernstein J.L. Risk factors by molecular subtypes of breast cancer across a population-based study of women 56 years or younger // Breast Cancer Res Treat. 2011. №130(2). P. 587–597.

### References

1. Balkanov AS, Petrushkina NN. Osobennosti metastazirovaniya v golovnoj mozg u pa-cientok s l'jumnal'nym podtipom raka molochnoj zhelezy [Features of brain metastasis in patients with luminal subtype of breast cancer]. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2016;44(5):635-9. Russian.

2. Gurov AN, Balkanov AS, Katunceva NA, Ogneva EJu. Analiz onkozabolevaemosti i smernosti naselenija Moskovskoy oblasti za 2014 god [Analysis of oncological morbidity and mortality of the population of the Moscow region for 2014]. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2015;41:6-11. Russian.

3. Zolotoj standart diagnostiki i lechenija raka molochnoj zhelezy [The Gold standard for the diagnosis and treatment of breast cancer] 2020 Kodirovanie po Mezhdunarodnoj statisticheskoj klassifikacii boleznej i problem, svjazannyh so zdorov'em: S50 Vozrastnaja gruppa: vzroslye God utverzhdenija: 2020 Razrabotchik: Rossijskoe obshhestvo onkomammologov VERSIJa 1 Russian. Available from: [http://abvpress.ru/project/www.abvpress.ru/KR\\_ROOM\\_2020.pdf](http://abvpress.ru/project/www.abvpress.ru/KR_ROOM_2020.pdf)

4. Sposoby ocenki verojatnosti gematogenogo metastazirovaniya pri infil'trirujushhem rake molochnoj zhelezy [Methods for assessing the probability of hematogenous metastasis in infiltrating breast cancer.]. Patent Russian Federation 2324180, 2015.

5. Fesik EA, Krahmal' NV, Zav'jalova MV, Slonimskaja EM, Vtorushin SV, Perel'muter VM. Osobennosti limfogennogo metastazirovaniya pri bilateral'nom rake molochnyh zhelez [Features of lymphogenic metastasis in bilateral breast cancer]. B'ulleten' sibirskoy mediciny. 2014;13(6):20-6. Russian.

6. Fridman MV, Kuprijan SV, Dugin AV. Analiz smertel'nyh oslozhnenij, svjazannyh s rostom i metastazirovaniem zlokachestvennyh opuholej [Analysis of fatal complications associated with the growth and metastasis of malignant tumors]. Belorusskij medicinskij zhurnal. 2002;2:101-3. Russian.

7. Centilo VG, Krajinikova JeOV. Pozdnie metastazy pervichno-mnozhestvennogo metahronnogo raka molochnoj zhelezy v tkani pravoj poloviny shei [Late metastases of primary multiple metachronous breast cancer in the tissue of the right half of the neck.]. Doneck: Doneckij nacional'nyj medicinskij universitet im. Maksima Gor'kogo; 2009. Russian.

8. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vignea FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. J Clin Oncol. 2004;22(14):2865-72.

9. Gaudet MM, Press MF, Haile RW, Lynch CF, Glaser SL, Schildkraut J, Gammon MD, Douglas Thompson W, Bernstein JL. Risk factors by molecular subtypes of breast cancer across a population-based study of women 56 years or younger. Breast Cancer Res Treat. 2011;130(2):587-97.

### Библиографическая ссылка:

Субботина Т.И., Куприна А.Н., Борисова О.Н. Особенности неспецифических патоморфологических изменений в ткани легких при раке молочной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-2.pdf> (дата обращения: 10.11.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-2\*

### Bibliographic reference:

Subbotina TI, Kuprina AN, Borisova ON. Osobennosti nespecificeskikh patomorfologicheskikh izmenenij v tkani legkih pri rake molochnoj zhelezy [Features of nonspecific pathomorphological changes in lung tissue in breast cancer]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Nov 10];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-2

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/e2021-6.pdf>