

СПб
МСИ

Болезни женских половых органов и молочных желез



**д.м.н. профессор
Бехтерева
Ирина Анатольевна**

**Без женщин жить
нельзя
На свете, нет!
Вы - наше счастье,
Как сказал поэт!
Трудно сдержать
мне слово,
И я влюбляюсь
снова
В вас каждый раз
Хоть на час!**

Болезни женских половых органов



Дисгормональные

Воспалительные

Опухолевые

Воспалительные заболевания


- Составляют 60-70% гинекологических больных.
- Повсеместное изменение полового поведения, возросшая миграция населения привели к значительному изменению спектра возбудителей — уменьшилась частота бактериальных инфекций и резко возросла частота **хламидийной (50%), микоплазменной и вирусных инфекций (25%)**. Среди которых наиболее часто встречаются вирус простого герпеса II типа и цитомегаловирус, папилломавирус.

- Несмотря на выраженные различия в биологических свойствах возбудителей, они вызывают сходные по клинической картине заболевания мочеполовой системы.
- В большинстве случаев эти заболевания протекают **мало- или бессимптомно**, однако могут приводить к серьезным последствиям (цервициты - являются фоном для РШ, особенно ВПЧ).

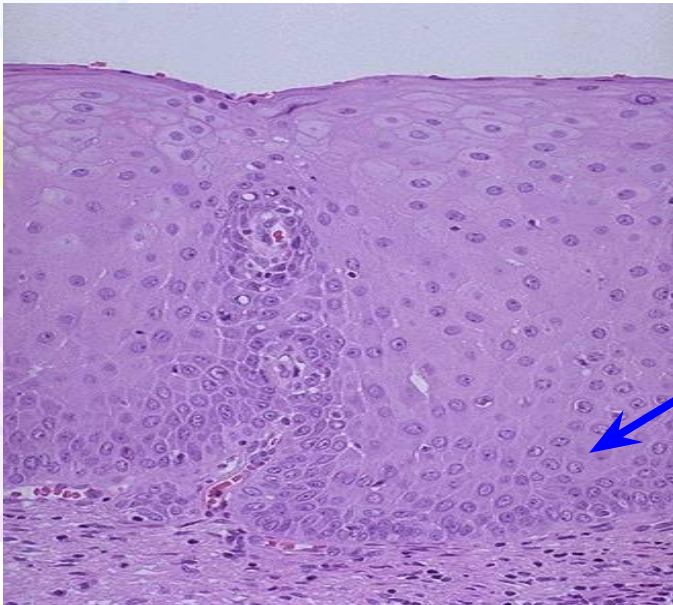
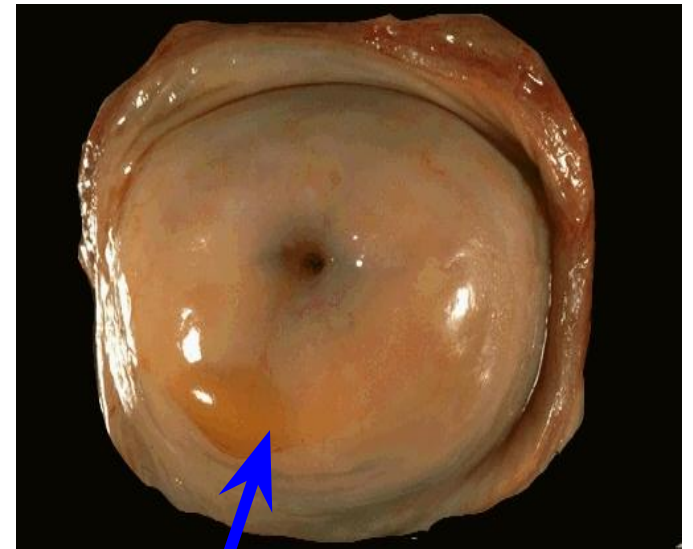
- В связи с этим резко возросла частота рождения детей с внутриутробными инфекциями. Эти возбудители локализуются внутриклеточно могут персистировать в плаценте и вызывать у плода развитие инфекции (трансплацентарная передача крайне редка при бактериальных инфекциях).
- При наличии возбудителя в родовых путях значительно возрастает возможность заражения плода во время родов. Так, при наличии вируса герпеса в половых органах женщины во время родов инфекция развивается примерно у каждого второго новорожденного.



Заболевания шейки матки:

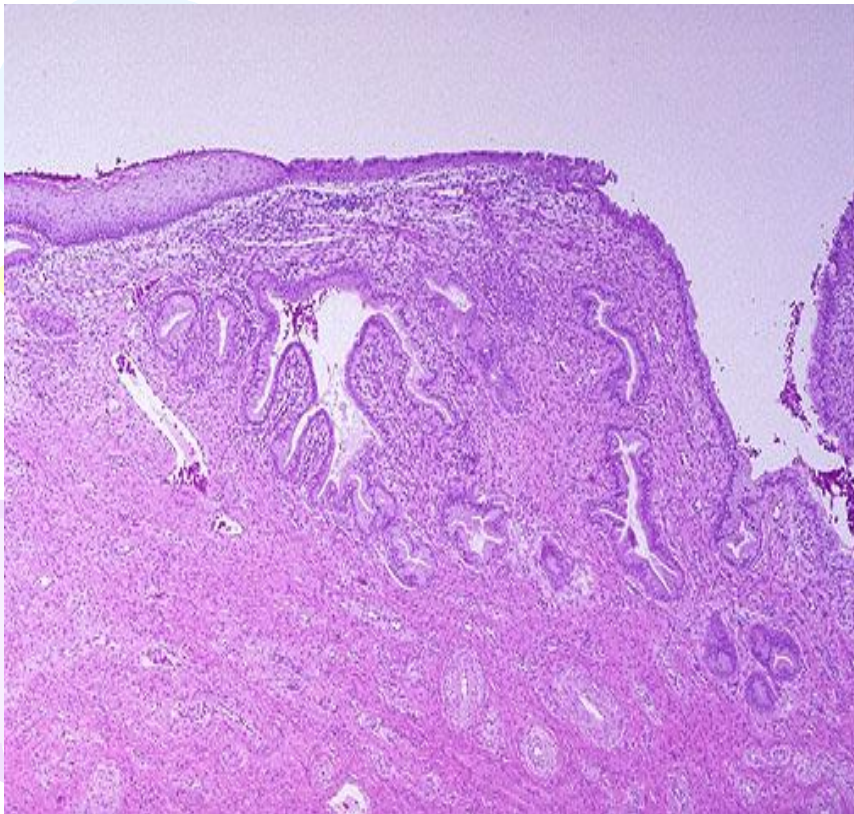
- Лейкоплакия
 - Эндоцервикоз/Эктропион
(син. эктопия, псевдоэрозия)
 - Полип
 - Кондиломы
 - Цервицит
- 

- Влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием



Нормальная шейки матки

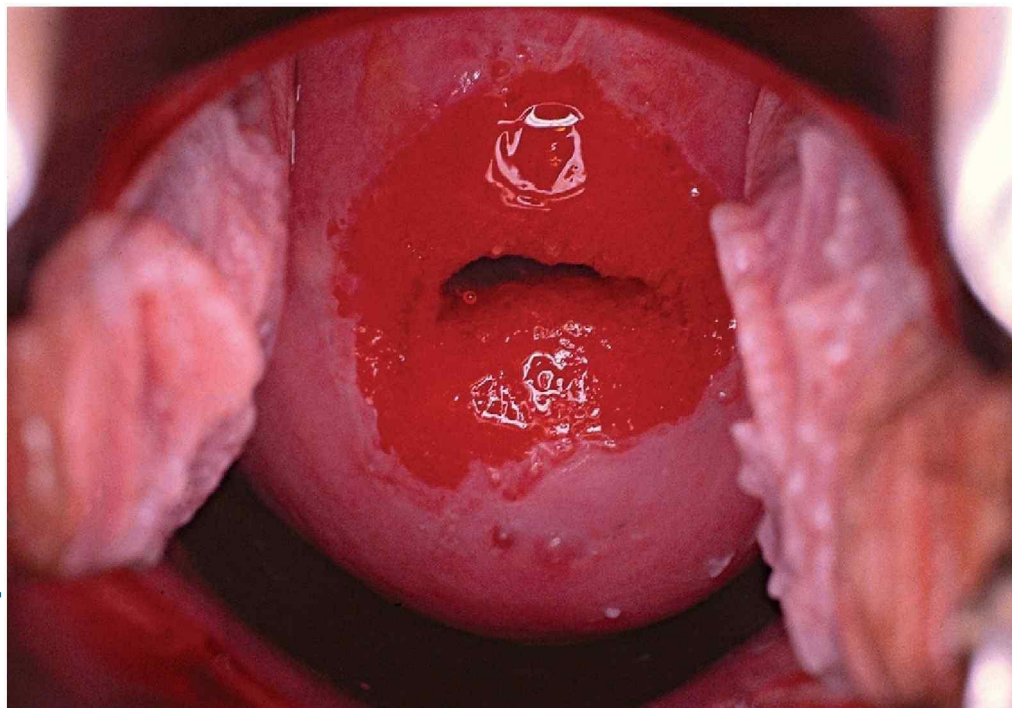
- Цервикальный канал - однослойным призматическим. Развитие эпителия обоих типов происходит из единой клетки-предшественницы, так называемой **резервной клетки**, и то, какой путь развития она примет, зависит от гормонального фона.



Эндоцервикоз (эктопия).

При относительном или абсолютном **избытке прогестерона** или **андрогенов** во влажной части ШМ появляются участки, выстланные железистым эпителием ЦК. Такое состояние называют **эндоцервикозом**.

Внешне эти участки выглядят как дефекты слизистой оболочки, поэтому их часто называют **псевдоэрозиями**.

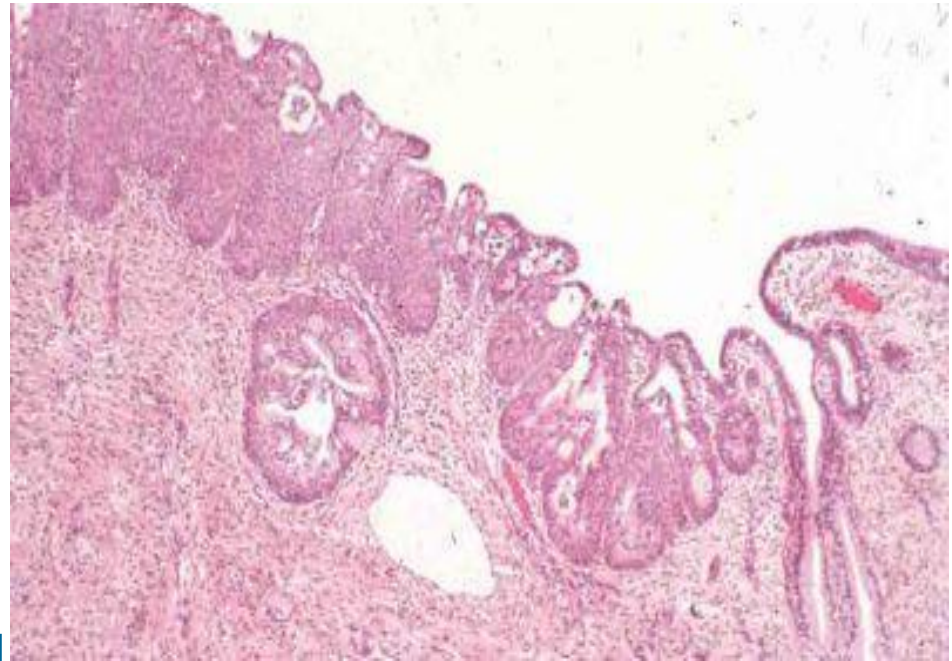


Микроскопические изменения.

Выделяют

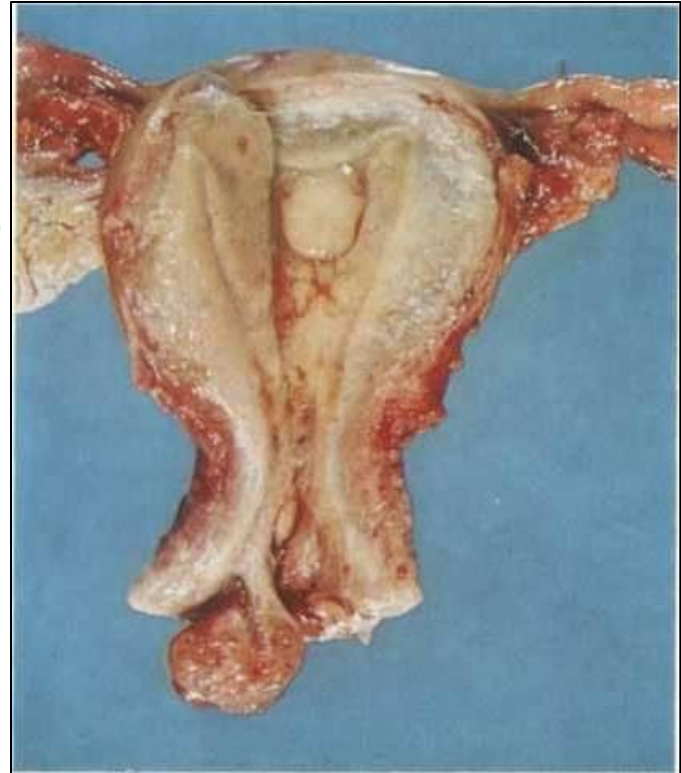
- Железистую
- Сосочковую
- Смещанную форму

Заживающий эндоцервикоз характеризуется обратным развитием процесса, при этом происходит как врастание плоского эпителия с краев поражения, так и дифференцировка резервных клеток в многослойный плоский эпителий.



Полипы

- Располагаются в канале шейки матки. Чаще одиночные, разнообразного внешнего вида, они могут быть железистыми или железисто-фиброзными.
- Имеют дисгормональную природу.
- Во время беременности могут развиваться децидуальные полипы.



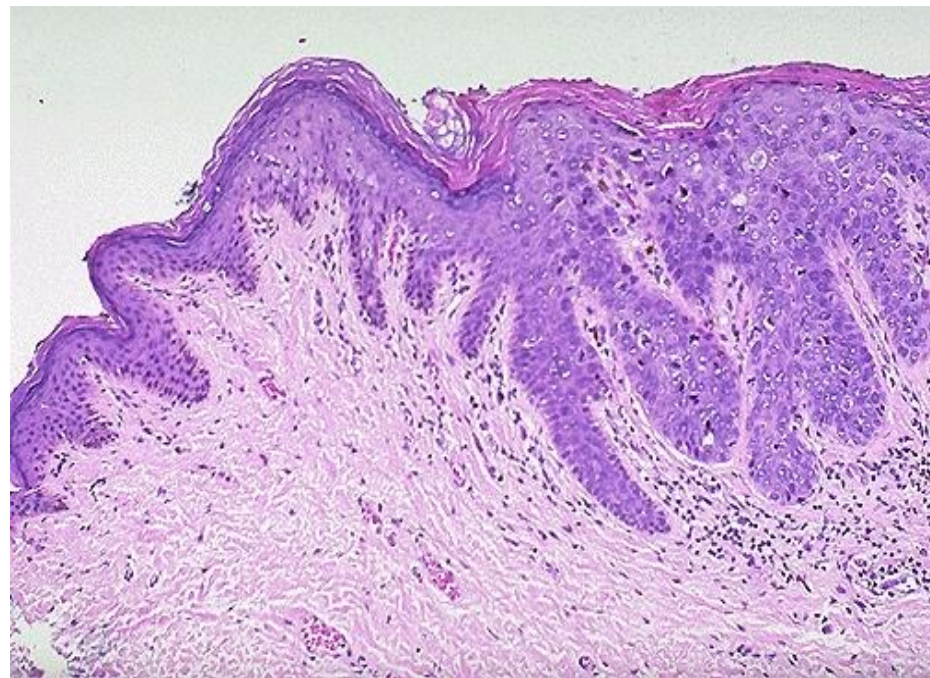
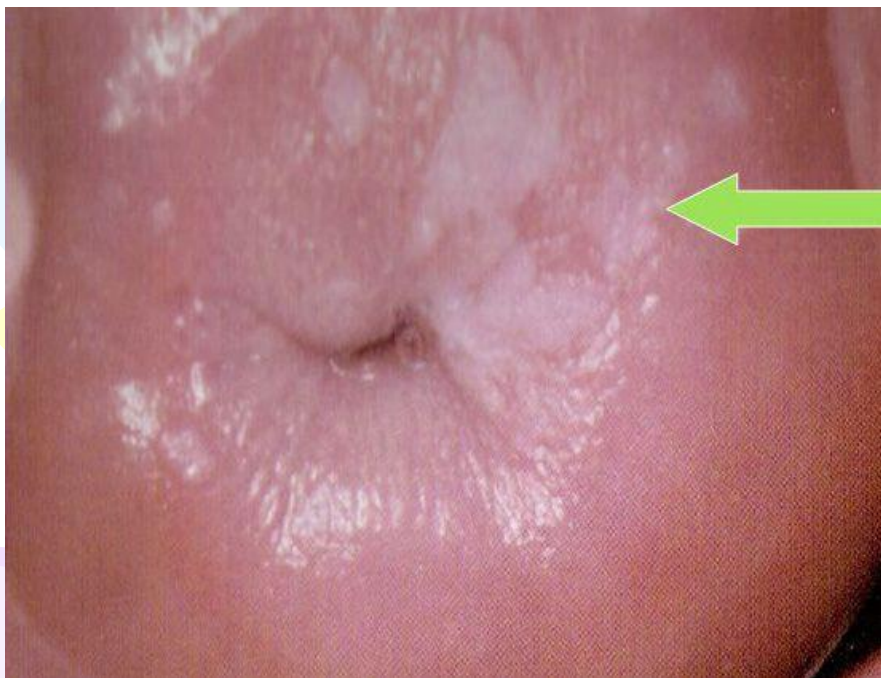
Лейкоплакия

- Лейкоплакия (дословно — белая пластинка) при кольпоскопии выглядит как участок белого цвета, возвышающийся над слизистой оболочкой.
- Возникает при ороговении многослойного эпителия.
- Развивается при заживлении истинных эрозий и псевдоэрозий.

Различают два варианта лейкоплакии:

- Простая - не озлокачивается,
- Веррукозная (лейкоплакия с атипией) переходит в рак в 75 % случаев.

- Макроскопически оба варианта выглядят одинаково, различие определяется лишь при гистологическом исследовании.



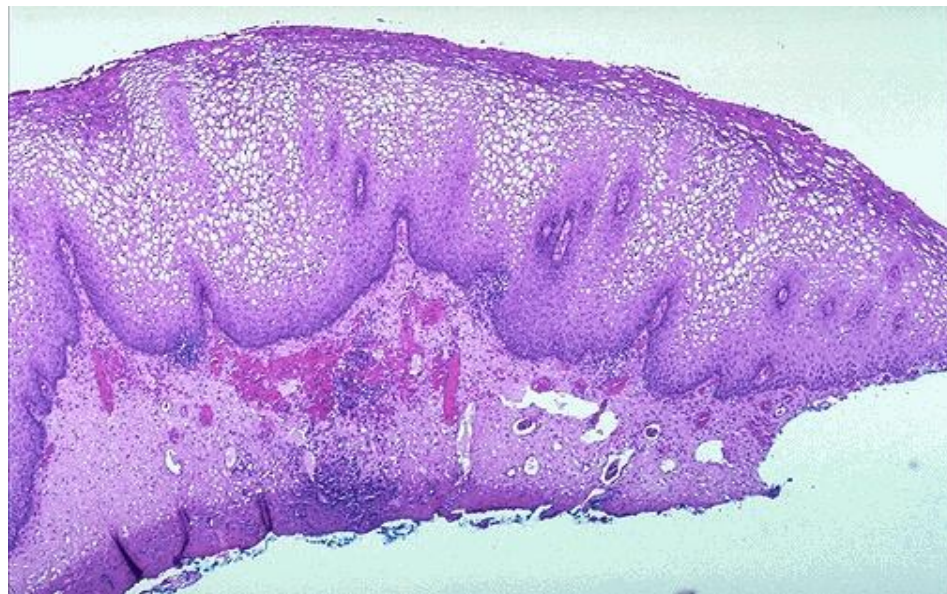
Кондиломы

Общепринятой классификации кондилом шейки матки не существует.

Традиционно выделяют:

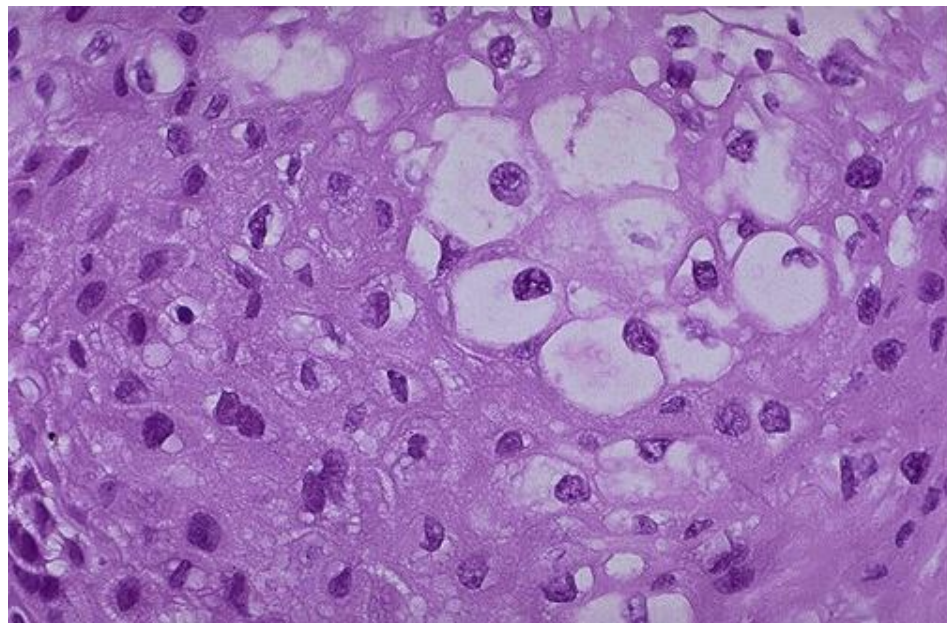
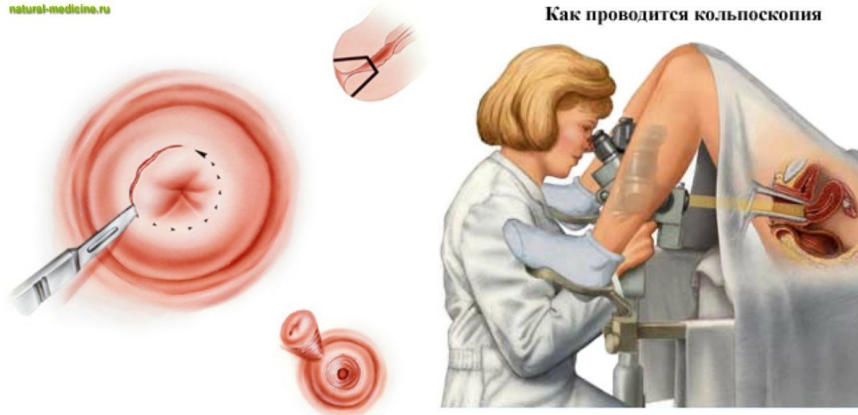
- Экзофитные (остроконечные гиперкератотические, папиллярные, папуловидные)
- Эндофитные (плоские, инвертирующие с локализацией в криптах эндоцервикса).

Кондиломы



natural-medicina.ru

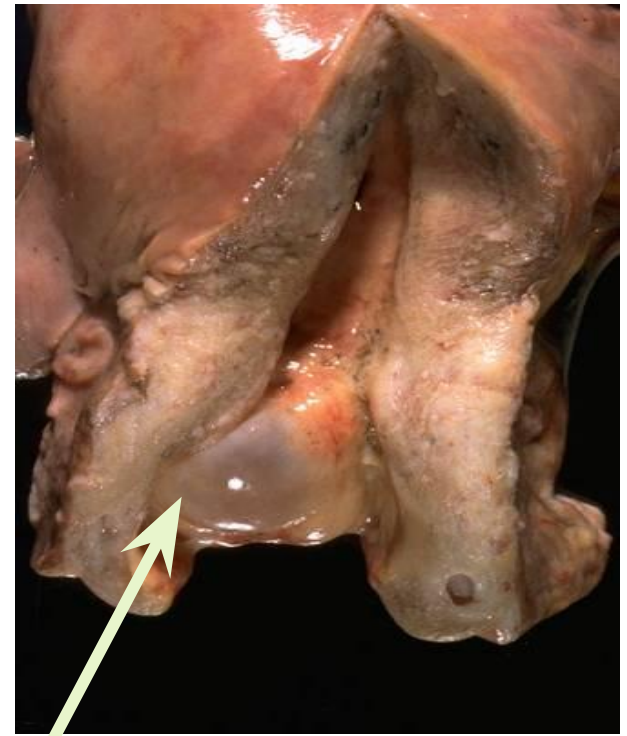
Как проводится кольпоскопия



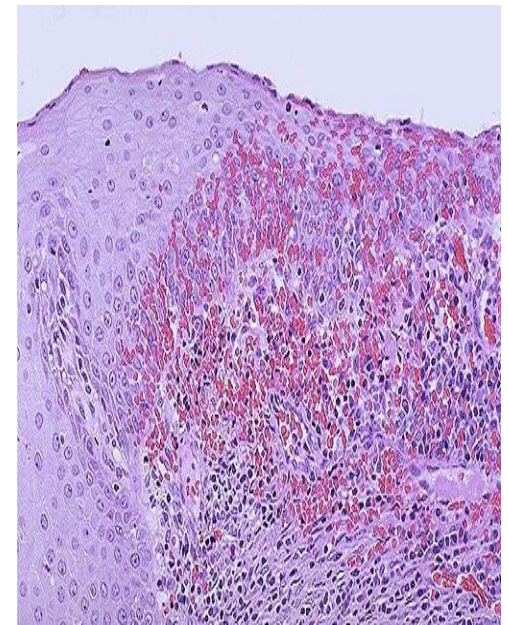


Цервицит

воспалительное заболевание шейки матки. Может сопровождаться изъязвлением слизистой оболочки — истинной эрозией. (Gonococcus, Chlamydia, Candida)




Наботова киста



Посттравматические процессы

- Разрывы шейки, дефекты слизистой оболочки, возникающих при родах, после *abrasion cavi uteri* носит название **эктропиона (выворот)**.
- Эктропион шейки матки классифицируется Международной федерацией патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-Де-Жанейро, 2011) неспецифическими изменениями шейки матки. Эктропион подразделяется на **врожденный и посттравматический**



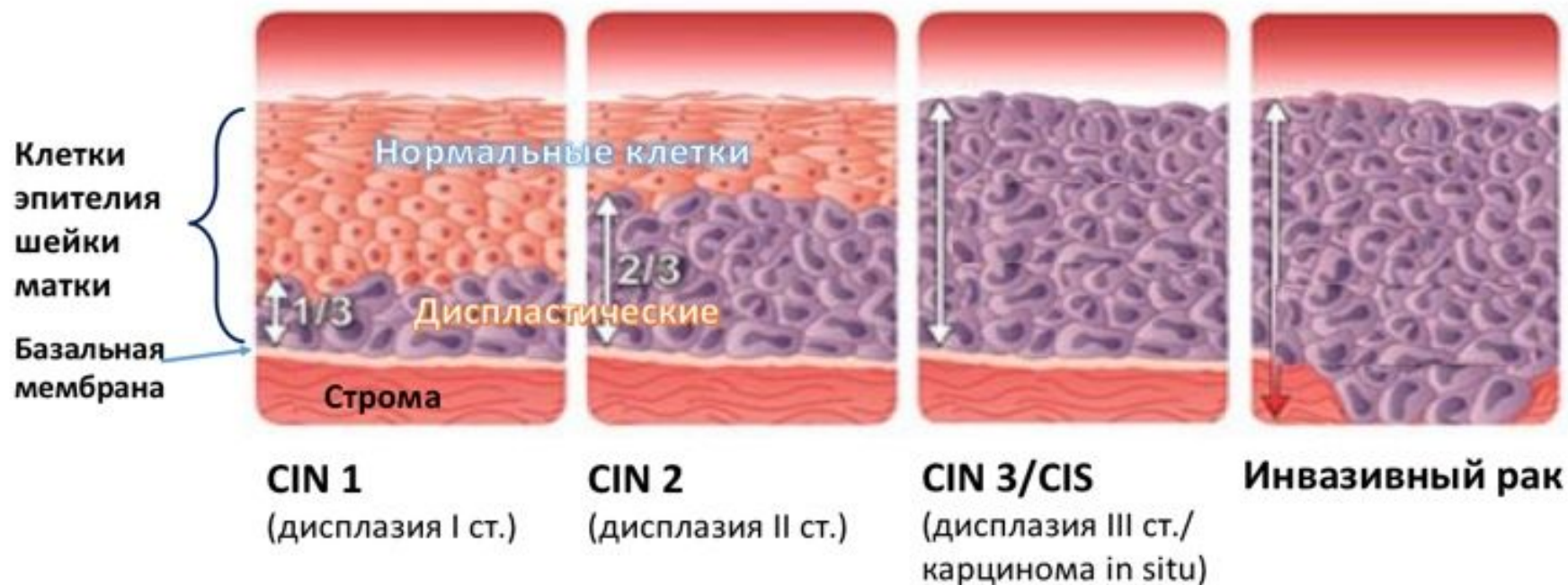
Объединяет вышеперечисленные
разные по природе заболевания
возможность развития в них
дисплазии, которая является
признаком предрака.

***Дисплазия эпителия имеет новое
название***

***ЦИН - цервикальная
интраэпителиальная неоплазия)***

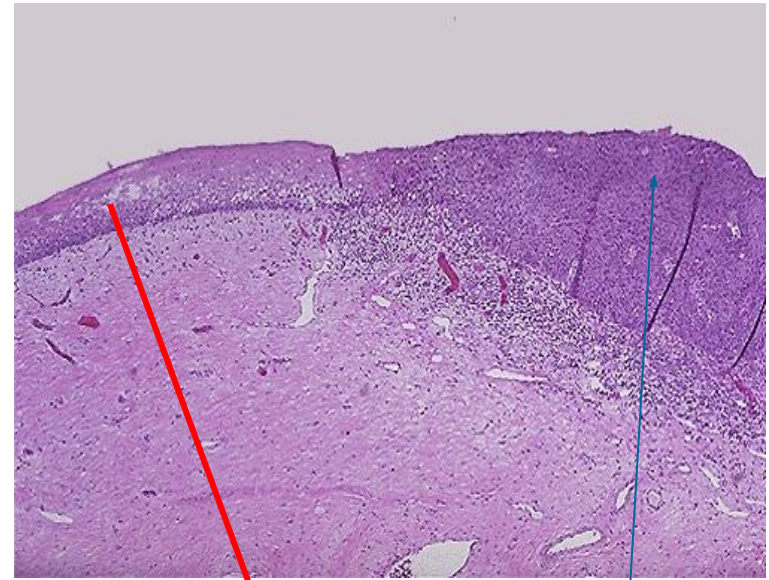
**(CIN - Cervical Intraepithelial
Neoplasia)**

Дисплазия шейки матки



ЦИН инициируются персистирующей ВПЧ инфекцией высокого канцерогенного риска, которая поддерживает прогрессию повреждений до инвазии. CIN I с высокой вероятностью регрессии в CIN II-III - истинные предраковые поражения. Они предшествуют РШМ на протяжении нескольких лет и даже десятилетий. За столь длительный период CIN могут быть выявлены и излечены до развития инвазивного рака несложными органосохраняющими эксцизиями.

- CIN — патологический процесс, при котором в части толщи эпителиального пласта появляются клетки с различной степенью атипичности, утратой полярности и комплексности, при этом в процесс не вовлекаются поверхностный слой и строма.

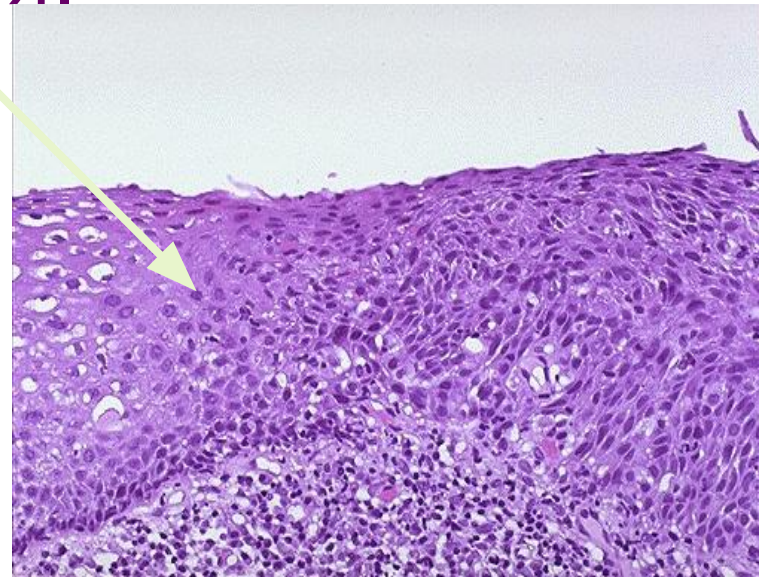


Нормальный
эпителий

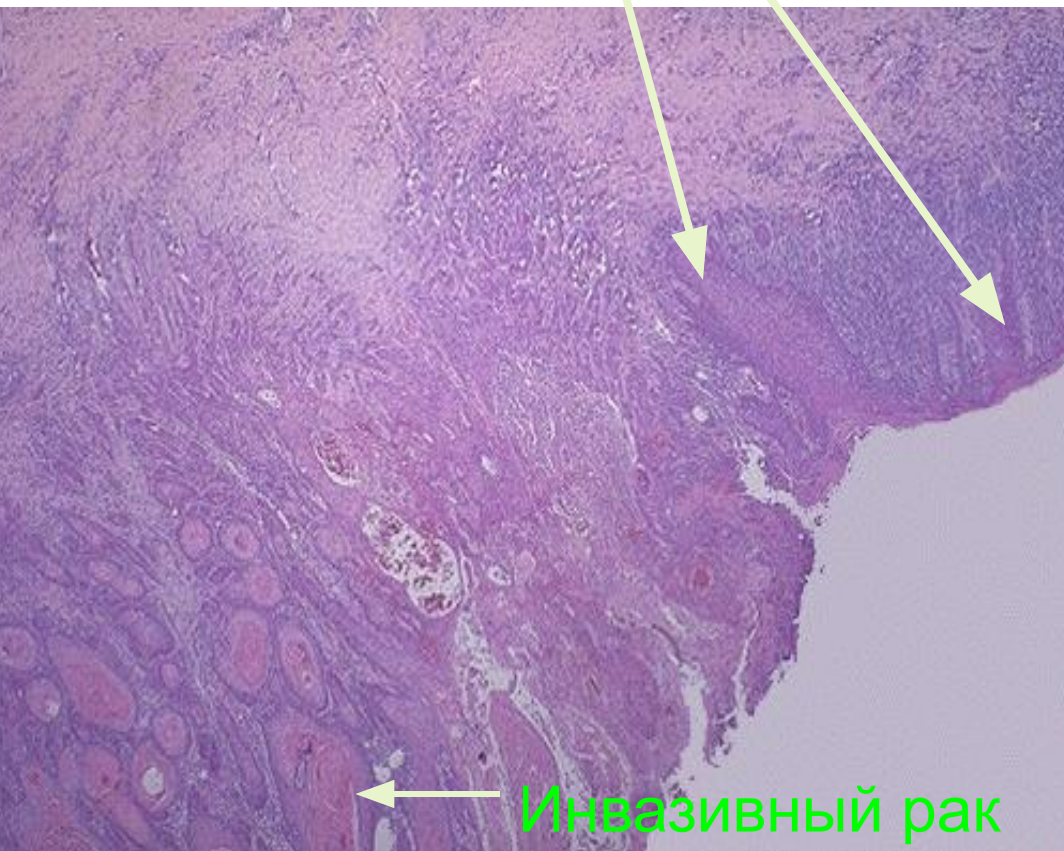
дисплазия

ЦИН подразделяют на 3 степени в зависимости от распространенности поражения.

- Легкая дисплазия (ЦИН 1)
- Средняя дисплазия (ЦИН 2)
- Тяжелая дисплазия (ЦИН 3)



Клетки имеют признаки атипизма, но инвазии в подлежащую строму не наблюдается. В случае проникновения опухолевых клеток за базальную мембрану эпителия формируется **ИНВАЗИВНЫЙ рак.**



Инвазивный рак

Многослойный плоский эпителий шейки матки

Поверхностный слой

Промежуточный слой

Парабазальный слой

Базальный слой

Базальная мембрана

CIN 1

CIN 2

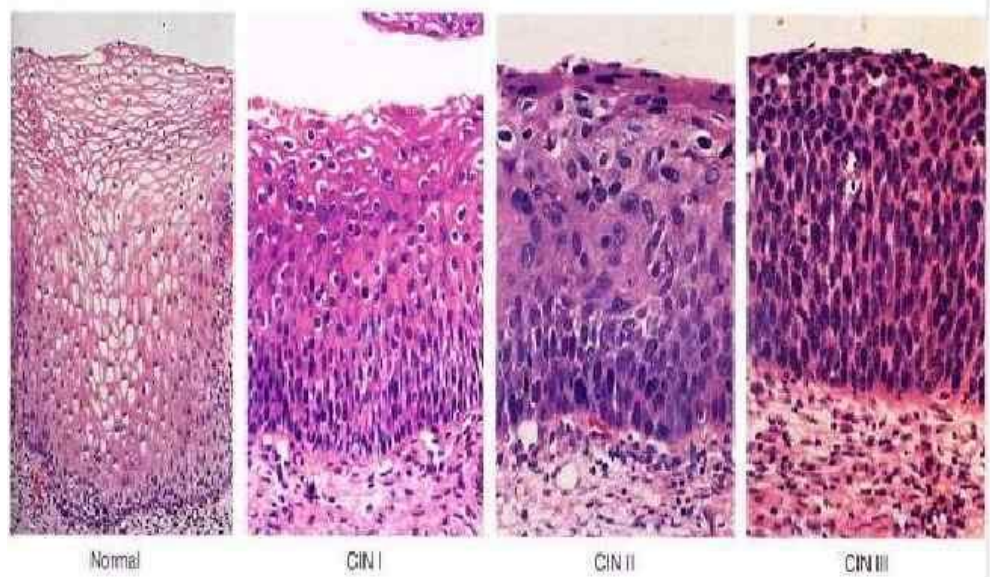
CIN 3

РАК

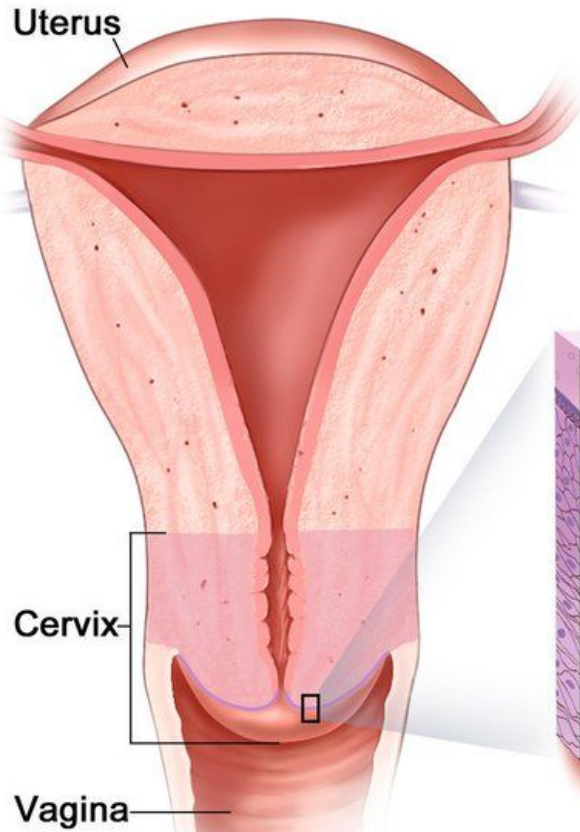


 PROMATKA.RU

Гистология изменений ШМ при CIN

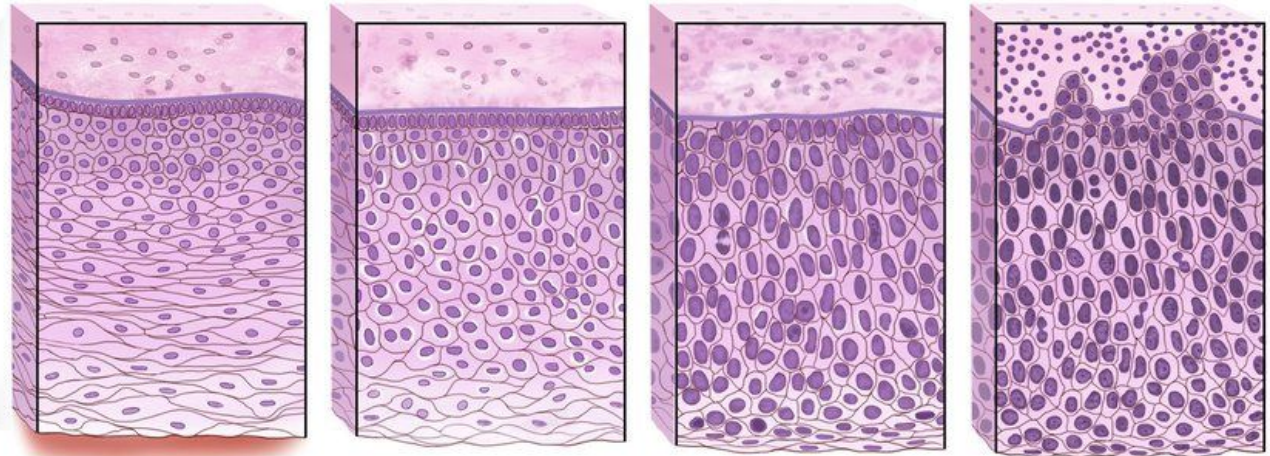


- Тяжелая дисплазия переходит в рак in situ. Клетки имеют признаки атипизма, но инвазии в подлежащую строму не наблюдается.
- В случае проникновения опухолевых клеток за базальную мембрану эпителия формируется инвазивный рак.
- Морфологический диагноз является основным критерием в выборе лечебной тактики.
- При дисплазии и раке in situ практикуется консервативное лечение (электрокоагуляция).
- При инвазивном раке - расширенная экстирпация матки с придатками и верхней частью влагалища (операция Вертгейма) с последующей лучевой терапией.
- При раке шейки матки in situ излечивают 95- 98 % женщин
- При инвазивном раке 5-летняя выживаемость регистрируется менее чем у 50 % женщин.



Cervical Changes

Normal ↔ LSIL ↔ HSIL → Cervical cancer





Опухолевые болезни

- Рак матки по частоте занимает у женщин 4 место после РМЖ, прямой кишки и легкого.

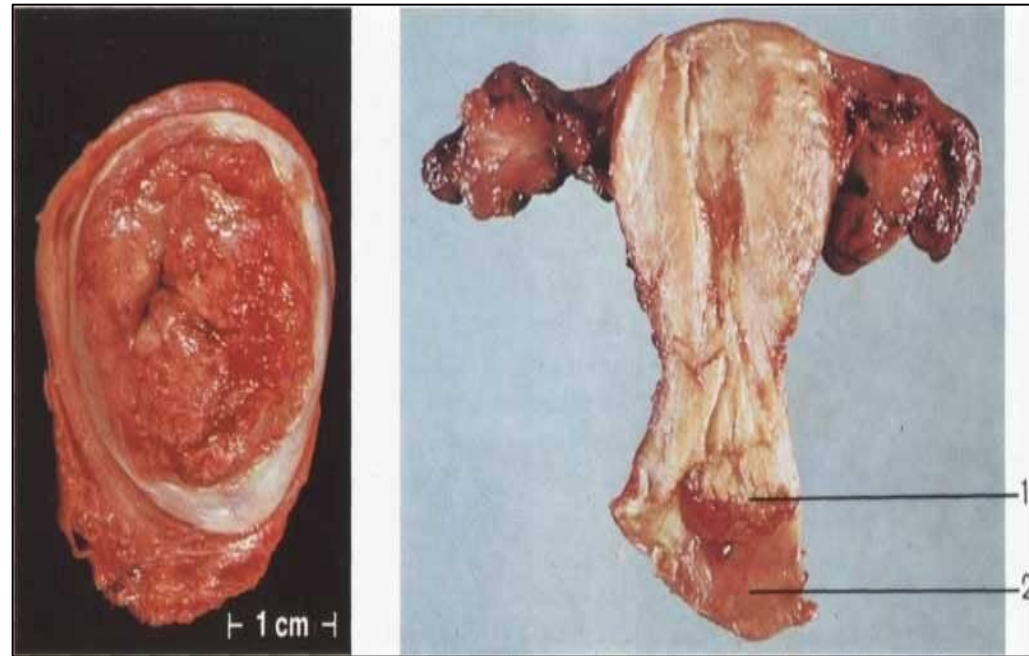
Рак шейки матки

- По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 500 тыс. первичных больных РМШ.
- Наиболее часто РМШ развивается в возрасте 40 - 49 лет,
- В настоящее время идет тенденция к «омоложению» РМШ, что обусловлено распространенностью ВПЧ (высокоонкогенных типов).
- Наиболее высок риск при раннем начале половой жизни, ранних родах, частой смене сексуальных партнеров.
- Рак развивается на фоне дисгормональных или воспалительных заболеваний.
- **Рак экзоцервикса (влагалищной части шейки матки):**
- Растет экзофитно и имеет вид «цветной капусты», иногда может расти эндофитно.

• **Гистологически** он чаще всего плоскоклеточный.

• **Рак цервикального канала:**

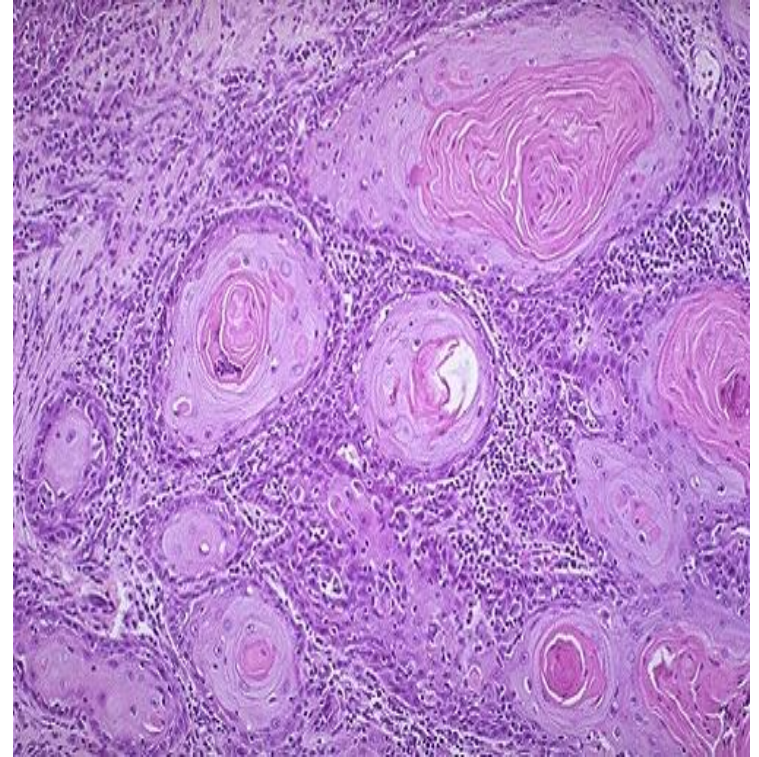
- Растет эндофитно,
- Быстро прорастает ШМ, окружающую клетчатку и врастает в стенку мочевого пузыря и прямую кишку, позднее в кости таза и позвоночник.



- Образуются влагалищно-прямокишечные и влагалищно-пузырные свищи.
- Около 20 % женщин с раком цервикального канала, умирают от уросепсиса.

Гистологические формы:

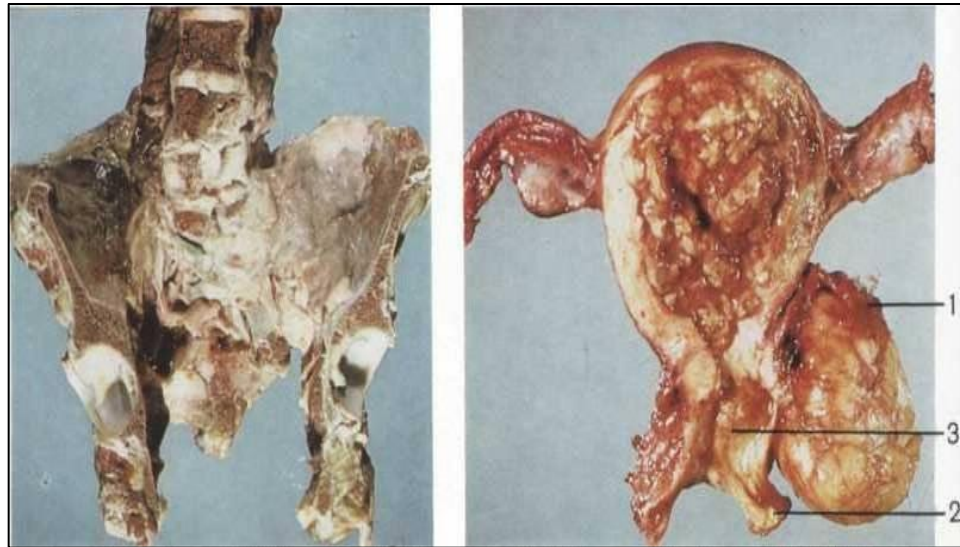
- плоскоклеточный рак
- аденокарцинома.
- эндометриоидная карцинома,
- светлоклеточная аденокарцинома,
- железисто-плоскоклеточный рак,
- недифференцированный рак,
- светлоклеточный (мезонефроидный) рак.



плоскоклеточный ороговевающий рак

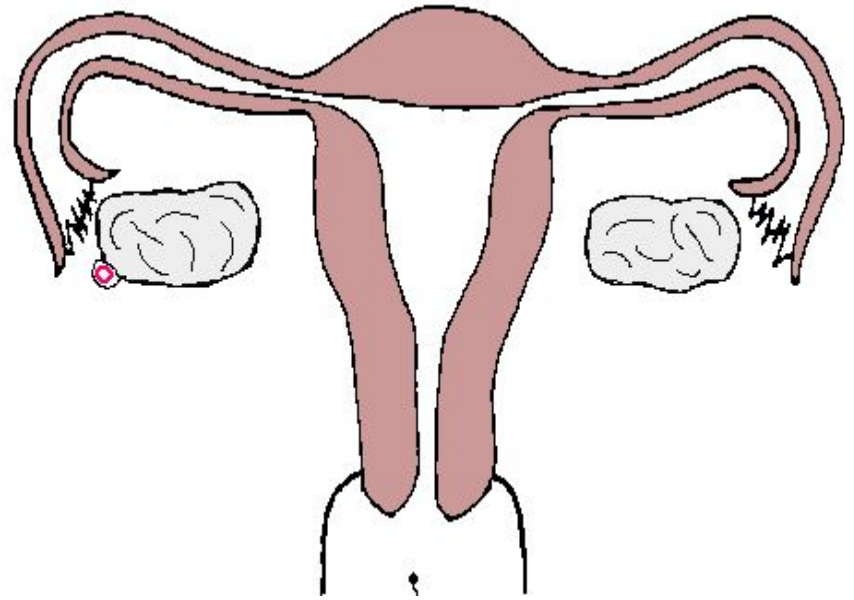
Метастазы рака шейки матки

- Лимфогенные в лимфатические узлы малого таза, забрюшинные, ретроградные в паховые лимфатические узлы, что характерно для начала процесса метастазирования,
- Гематогенные - в легкие, печень, кости.
- Имплантационные метастазы с развитием карциноматоза брюшины.



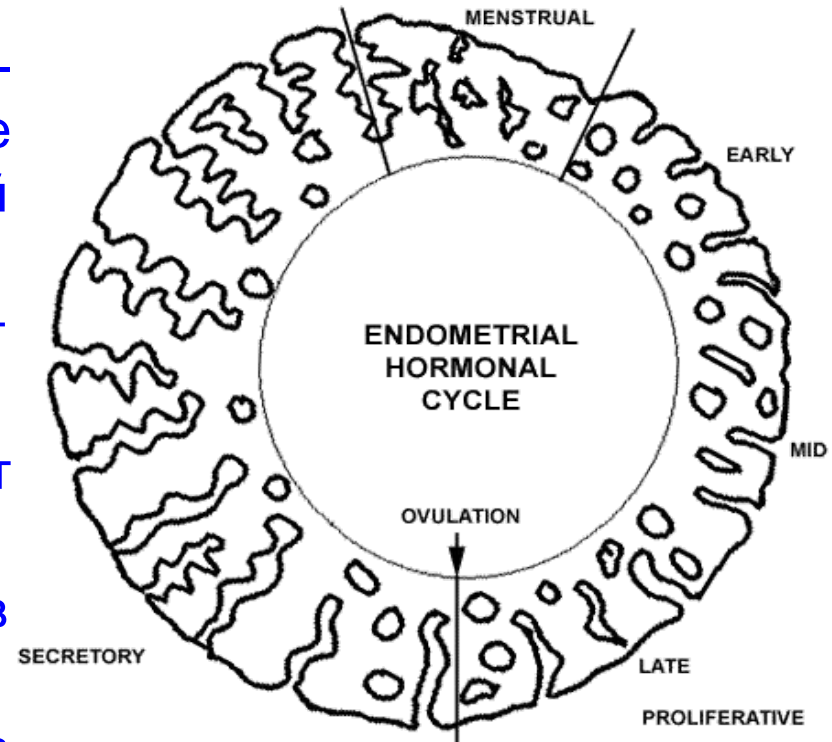
Дисгормональные болезни.

- Группа болезней, которая обусловлена нарушением гормональной регуляции.
- **Нарушения в циклической секреции гормонов могут развиваться при патологии:**
 - ЦНС,
 - гипофиза,
 - гипоталамуса,
 - надпочечников,
 - яичников

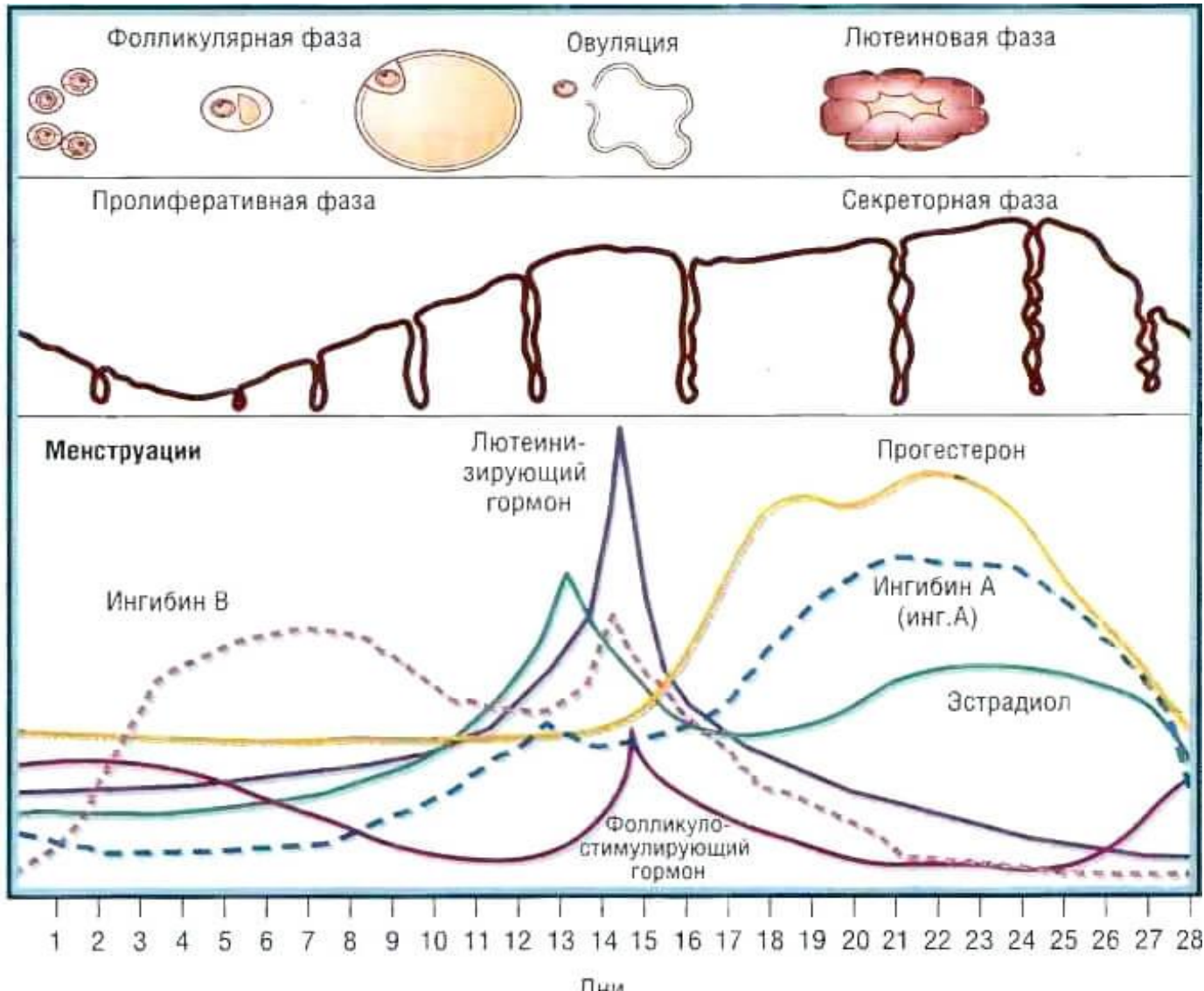


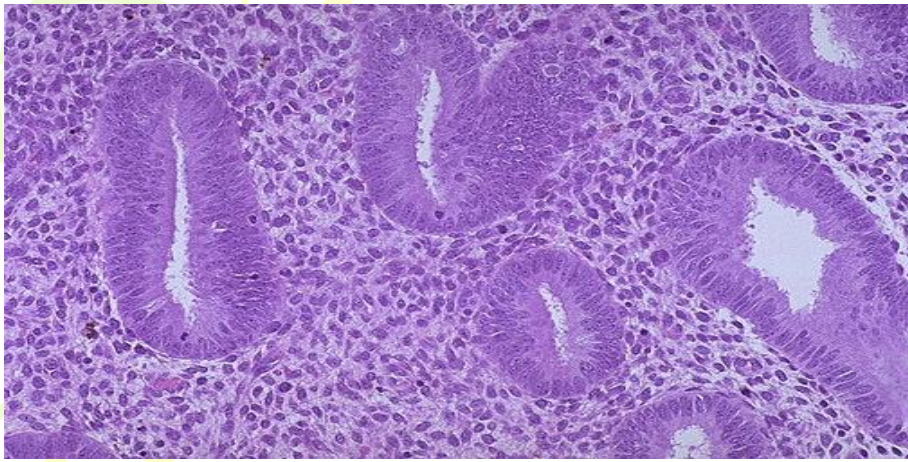
- Ведущее значение в осуществлении менструального цикла играют гормоны яичников.
- В начале овариально-менструального цикла в яичнике созревает фолликул, содержащий яйцеклетку.
- Клетки фолликула синтезируют эстрогены.
- На 13—15-й день цикла происходит разрыв фолликула — овуляция.
- Зрелая яйцеклетка попадает в просвет маточной трубы.
- На месте лопнувшего фолликула образуется желтое тело, которое продуцирует прогестерон.
- В органах-мишенях (эндометрии) возникают циклические изменения, обусловленные действием гормонов.

The endometrial hormonal cycle

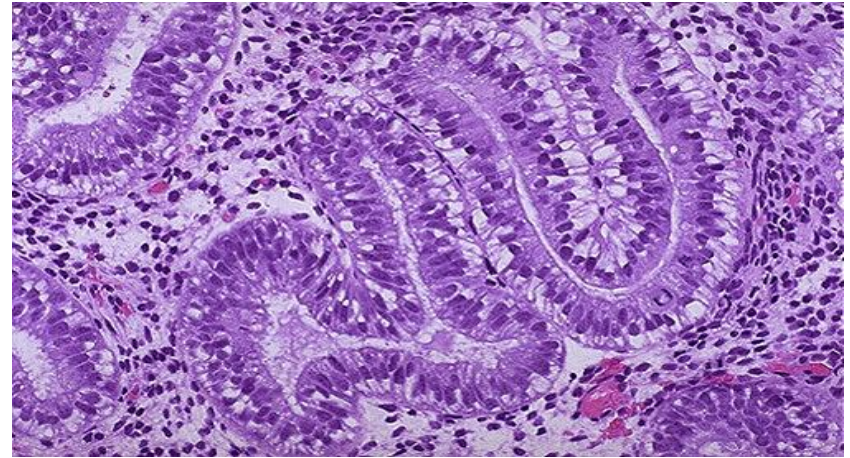


Нормальный менструальный цикл считается 28-30 дней (от 21 до 35 дней). Длительность фазы распада 3-7 дней.

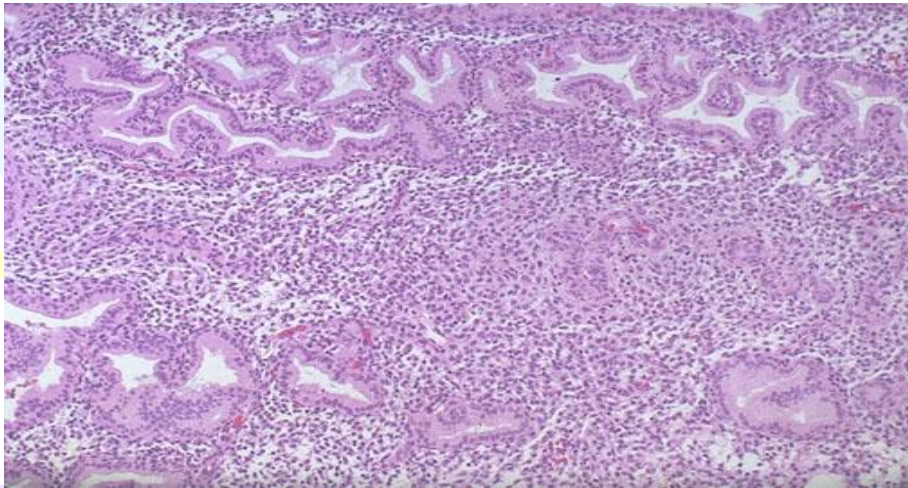




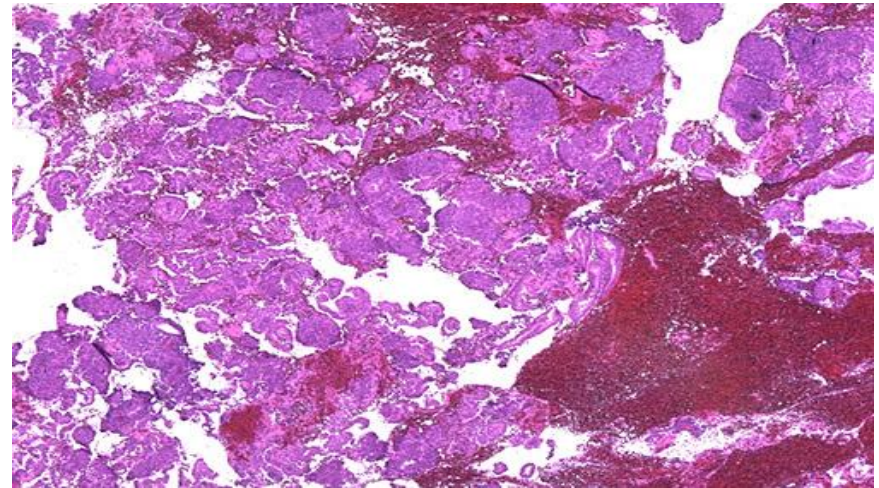
Ранняя фаза пролиферации



Ранняя фаза секреции



Средняя фаза секреции.



Менструальный распад
эндометрия

**В зависимости от характера нарушений
возможны гиперэстрогемия и
гиперпрогестеронемия.**

**Клинические проявления дисгормональных
заболеваний являются нарушения мен
струального цикла:**

- Аменорея
- Дисменорея,
- Меноррагия,
- Маточные кровотечения
- (метроррагия)
- Бесплодие.

Развитию рака тела матки предшествуют 2 основных предраковых процесса: железистая гиперплазия эндометрия (простая\пролиферирующая, атипическая) полипоз эндометрия.



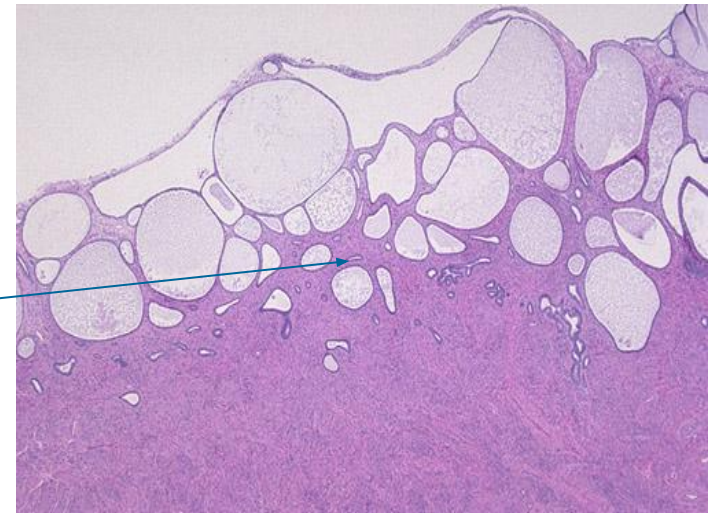
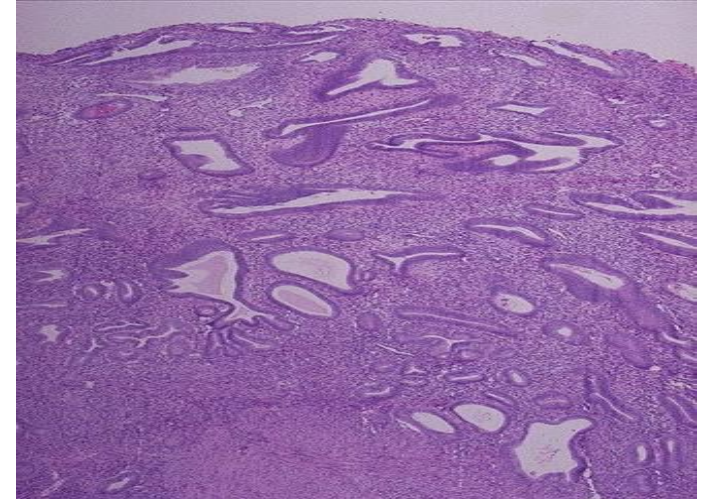
- Полип эндометрия

- Железистая гиперплазия

- Железистая гиперплазия с атипией

Простая железистая гиперплазия характеризуется:

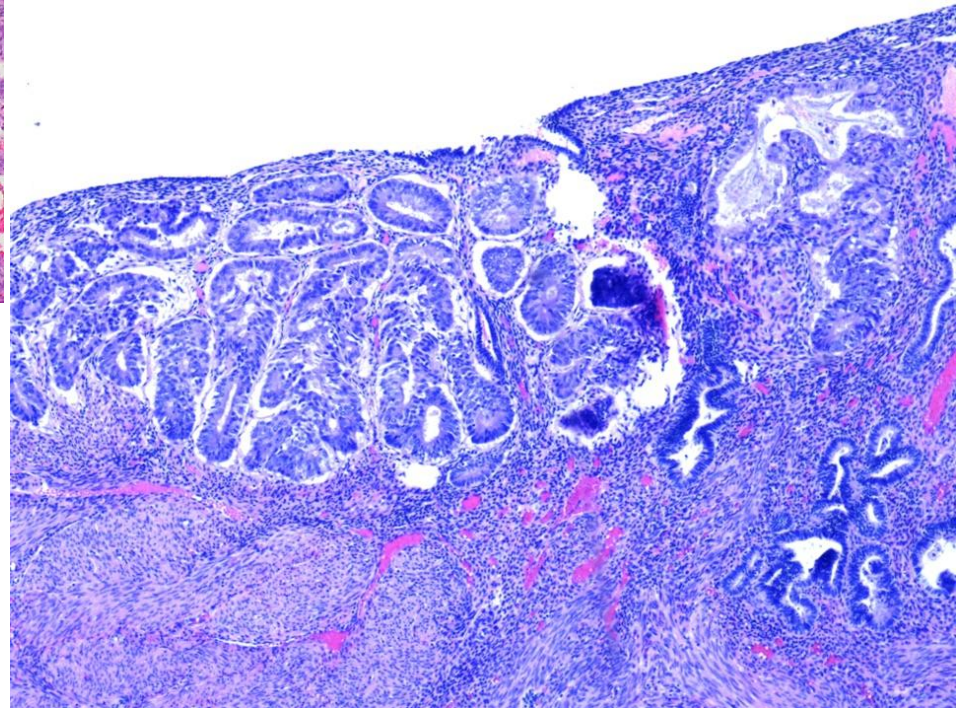
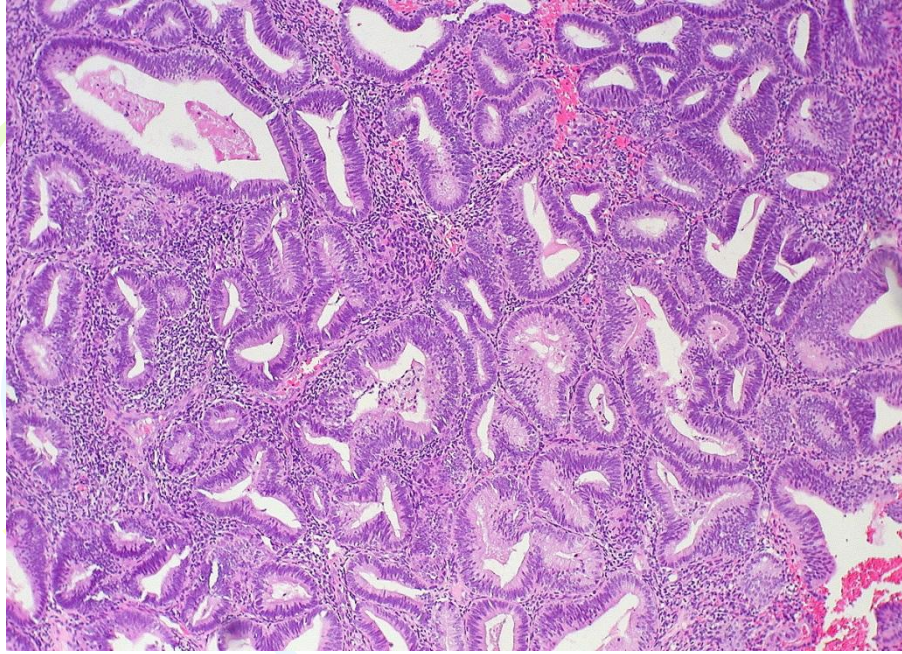
- Увеличением размеров желез, без увеличения их количества.
- При ней нет выраженной клеточной атипии.
- Обычно регрессируют после выскабливания полости маткию



Атипичическая железистая гиперплазия характеризуется:

- Увеличением количества и размеров желез при малом количестве стромы,
- Ветвлением, извитостью, неправильной формой желез,
- Особенно характерны сближение желез («back and back»), многослойность и многорядность эпителия, скопление островков плоского эпителия (плоскоклеточная метаплазия), большое количество светлых пенистых клеток в строме.

Атипичическая железистая гиперплазия характеризуется:

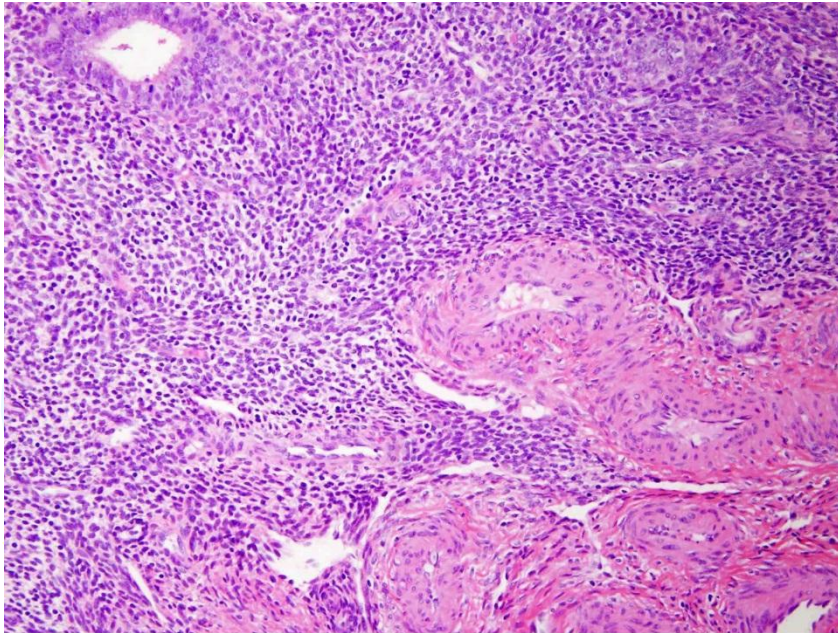




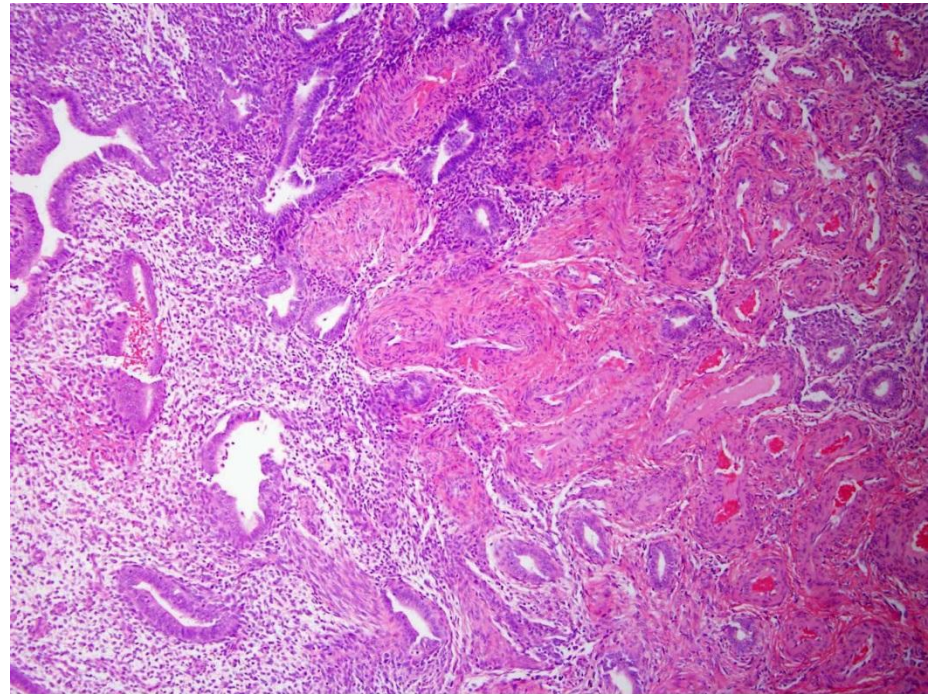
Полипоз эндометрия.

- Полип имеет ножку с толстостенными сосудами и тело.
- Изменения в железах эндометрия те же, что при атипической железистой гиперплазии.
- **Следует подчеркнуть**, что предраковые процессы и рак эндометрия клинически проявляются только дисфункциональными маточными кровотечениями и не имеют патогномоничных клинических признаков. Основной метод диагностики этих процессов — изучение соскобов эндометрия.

Полип эндометрия



Stroma of an endometrial polyp may be dense and cellular, resembling the normal proliferative endometrium, H&E, 100x



Thick walled blood vessels adjacent to irregular dilated endometrial glands in an endometrial polyp, H&E, 100x

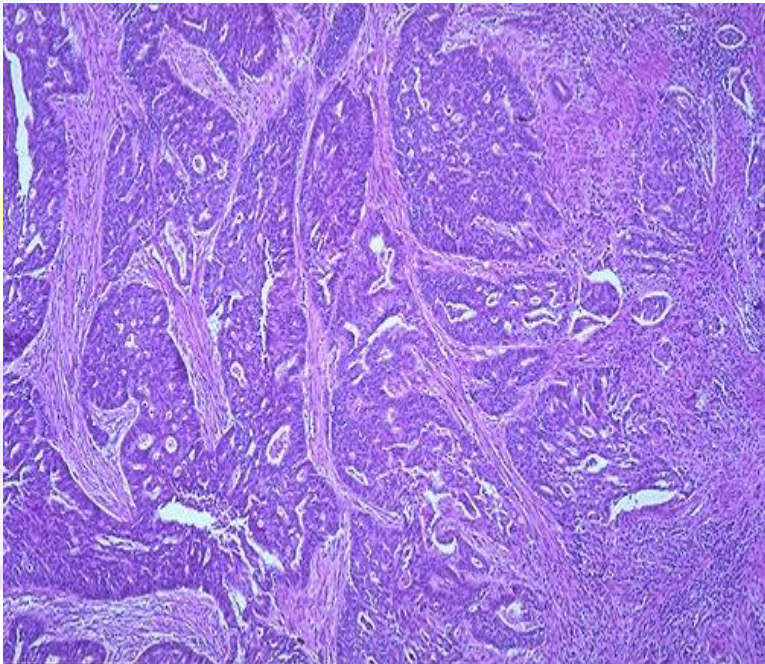
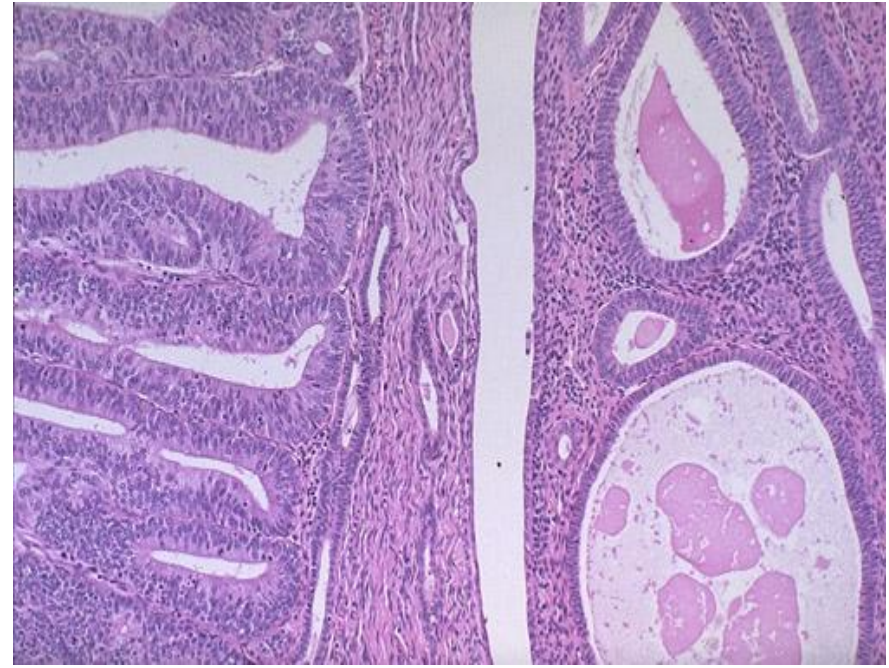
Рак тела матки (эндометрия)

1. Наблюдается реже, чем РШМ.
2. Средний возраст больных 55 лет.
3. Заболеваемость возрастает у женщин в пременопаузе, т.к.
4. Появляются ановуляторные циклы - развитие фолликула не заканчивается овуляцией,
5. не образуется желтое тело, продуцирующее прогестерон.
6. Развивается относительная гиперэстрогения.
7. Резко возрастает частота рака эндометрия при эстроген-продуцирующих опухолях яичников или при приеме эстрогенных контрацептивов.



Гистологические варианты:

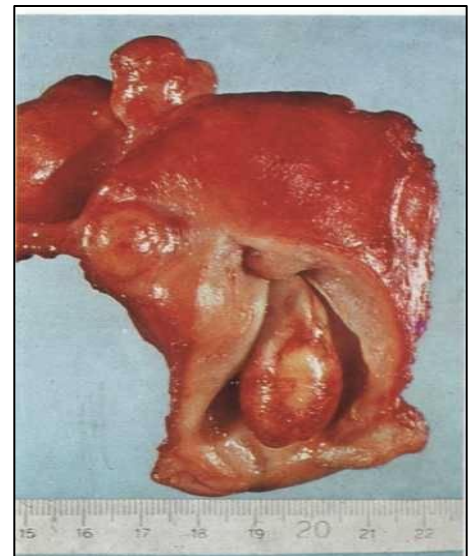
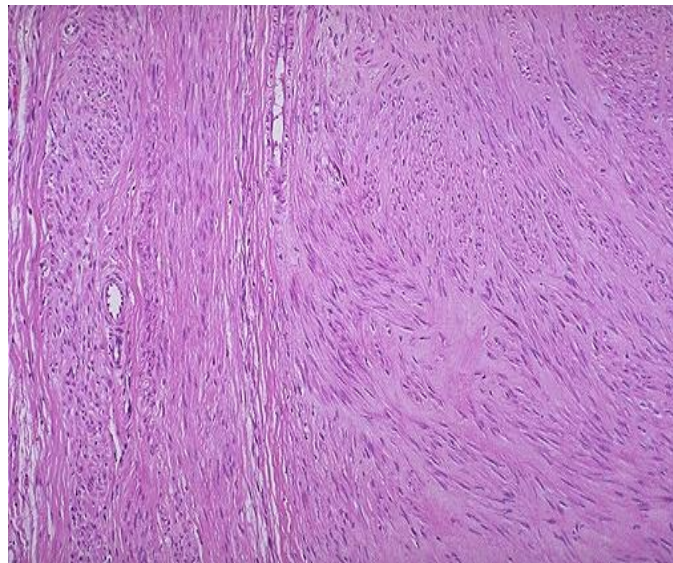
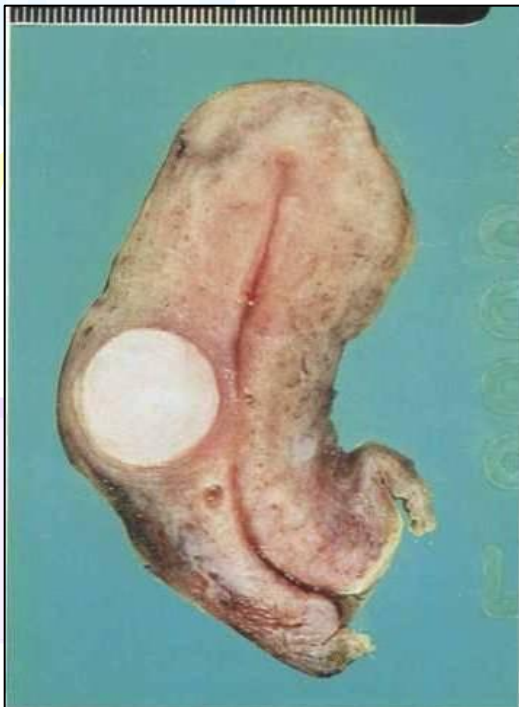
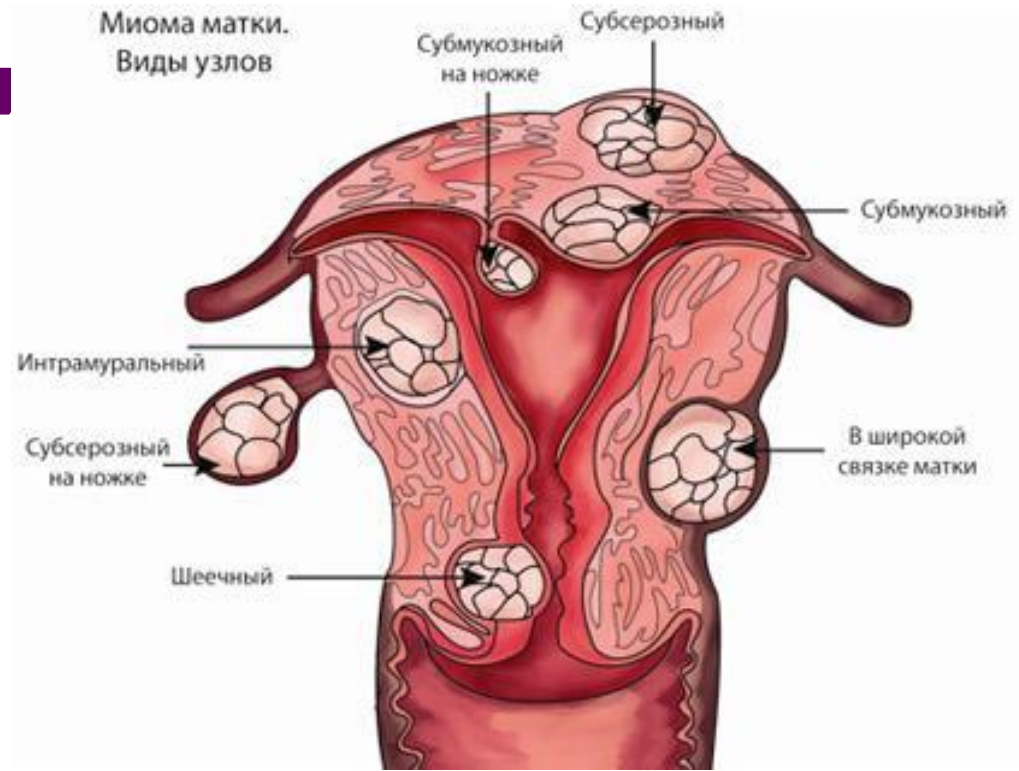
- Аденокарцинома (высоко-, умеренно- низко- дифференцированной), растет экзофитно.
- Железисто-плоскоклеточный рак
- Эндометриальная саркома



Метастазы вначале лимфогенные, затем гематогенные и имплантационные. У 10 % больных отмечаются поздние рецидивы (спустя 5 лет и более после операции).

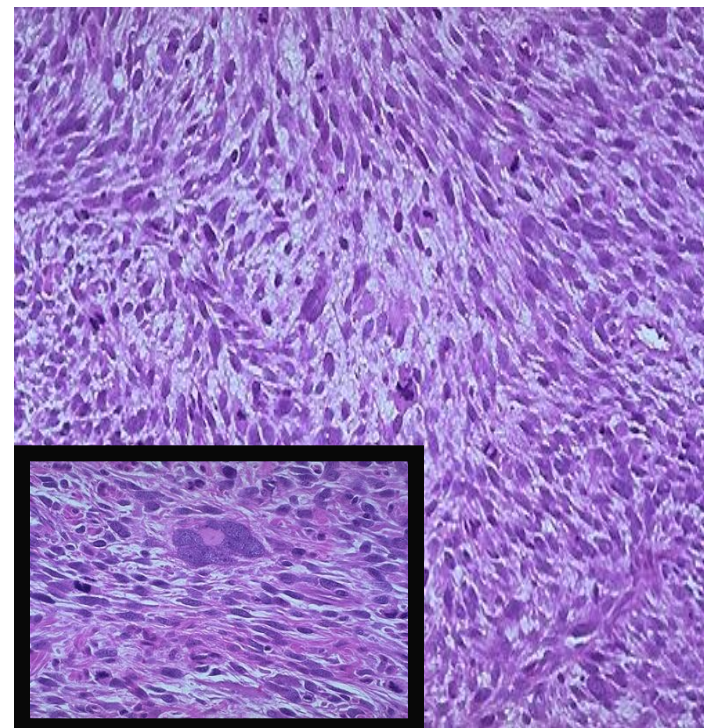
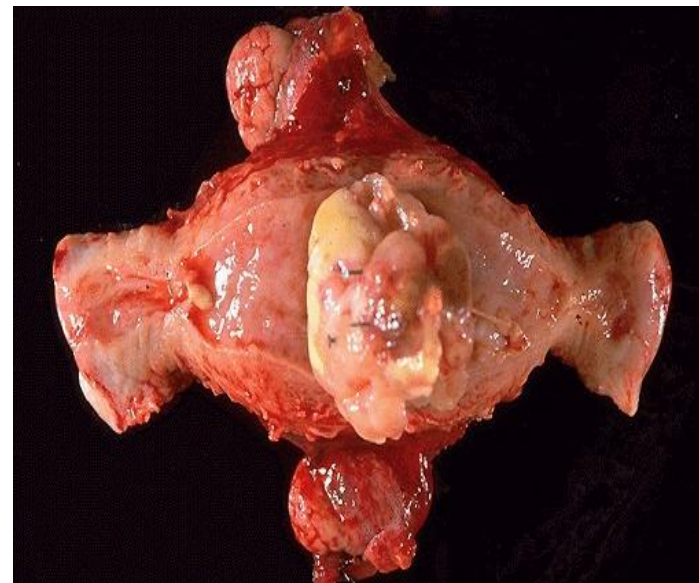
Лейомиома матки

Субмукозная
Интрамуральная
Субсерозная



Лейомиосаркома

- Злокачественное новообразование, на долю которого приходится 4% от злокачественных опухолей матки. Частота случаев составляет 1,0–1,5/100000 женщин в год.
- ЛМС матки распространяется гематогенно в легкие. Редко метастазирует лимфогенно (3,5–8%), в придатки (3,5%) или интраперитонеально (около 5%). В 2% случаев выявляются метастазы в лимфатических узлах и в 3% – поражение яичников.

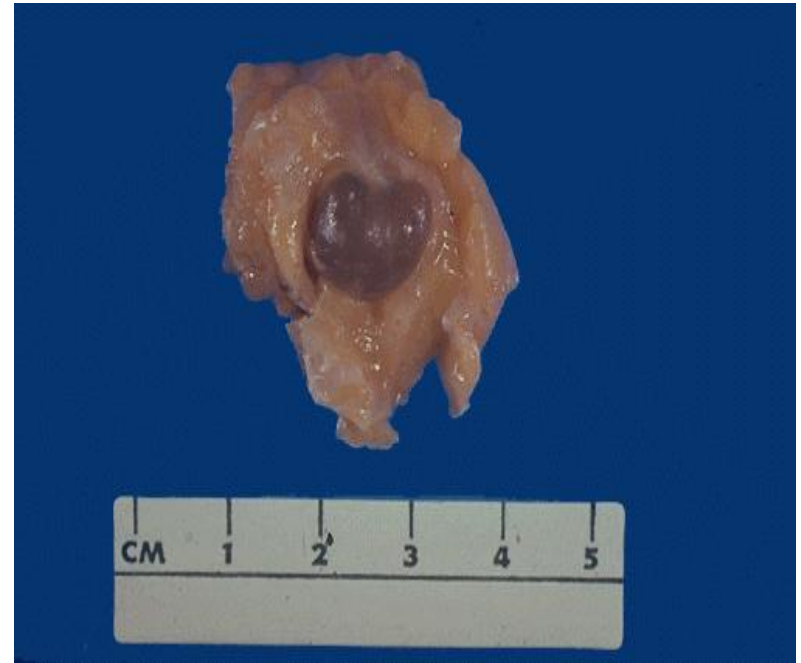


БОЛЕЗНИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

- Среди доброкачественных дисгормональных болезней молочных желез выделяют:
- Доброкачественная дисплазия молочных желез (мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь)
- непролиферативная форма
- пролиферативная форма
- Доброкачественные опухоли молочных желез
- внутрипротоковая папиллома
- фиброаденома (интраканаликулярная, периканаликулярная, смешанная, листовидная\филлоидная)

Доброкачественная дисплазия молочной железы

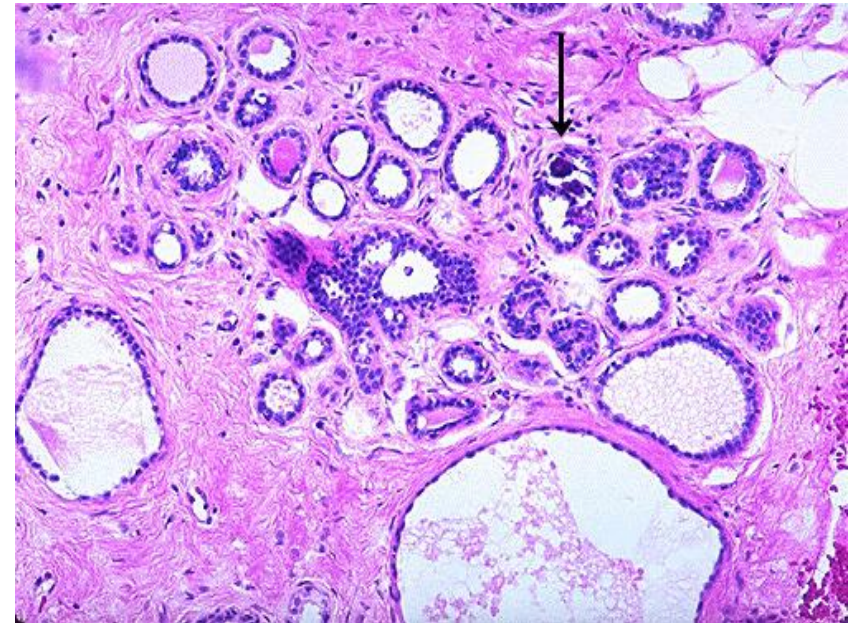
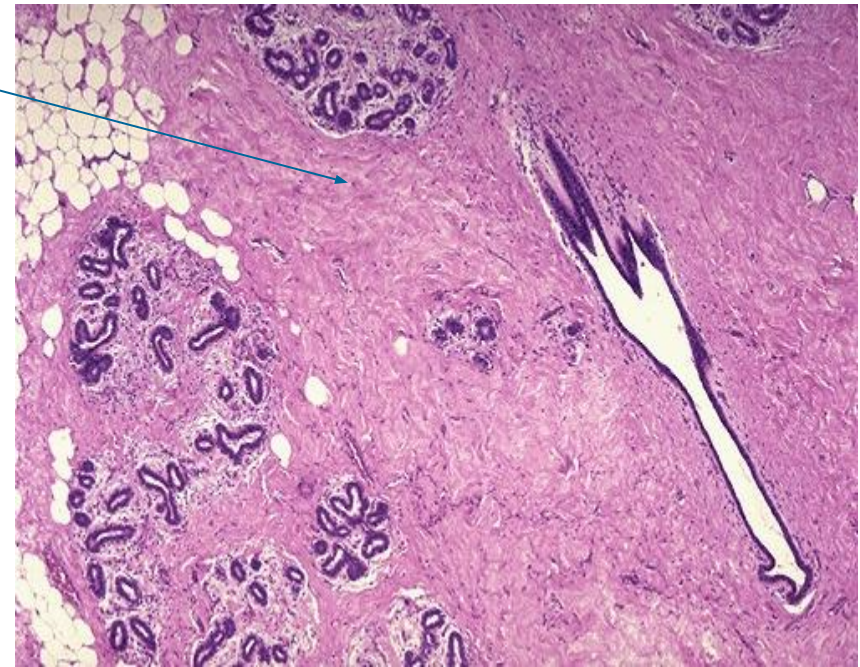
- (мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь, болезнь Шимельбуша)
- Самая распространенная патология этого органа.
- **Непролиферативная форма:**
- **Макроскопически** - один или нескольких узлов, чаще в одной молочной железе иногда может быть диффузной.



Нормальная ткань МЖ

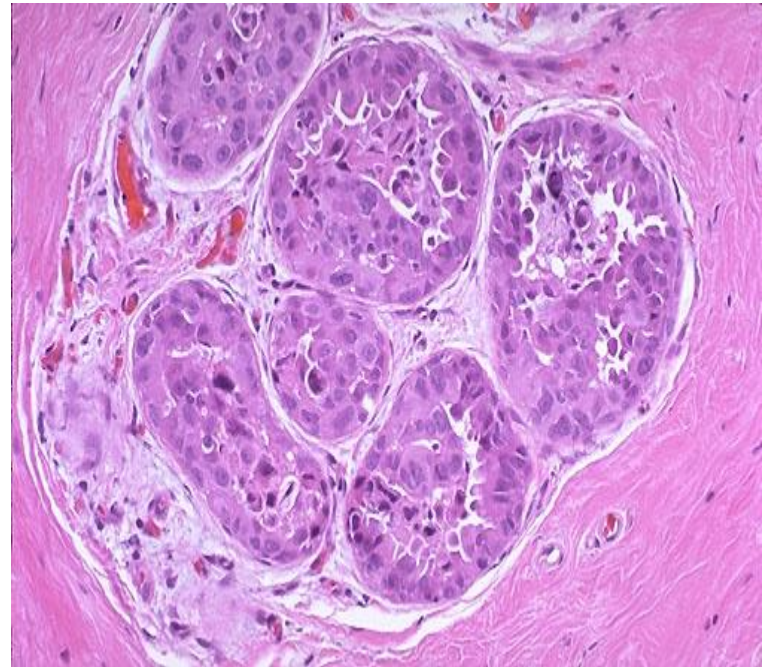
● Гистологически:

- Разрастание фиброзной ткани и кистозное расширение протоков.
- Узлы представлены гиалинизированной соединительной тканью, окружающей атрофичные дольки.
- При этой форме риск развития рака невелик.



Пролиферативная форма характеризуется:

- Пролиферацией долькового или протокового эпителия и миоэпителия,
- Разрастанием соединительной ткани.
- При наличии пролиферативных процессов риск развития рака повышается в 2—5-14 раз.



Фиброаденома молочной железы

Выделяют следующие
виды ФА:

- Интраканаликулярную
- Периканаликулярную
- Смешанную
- Листовидную
(филлоидная или
гигантская)

• **Макроскопически:**

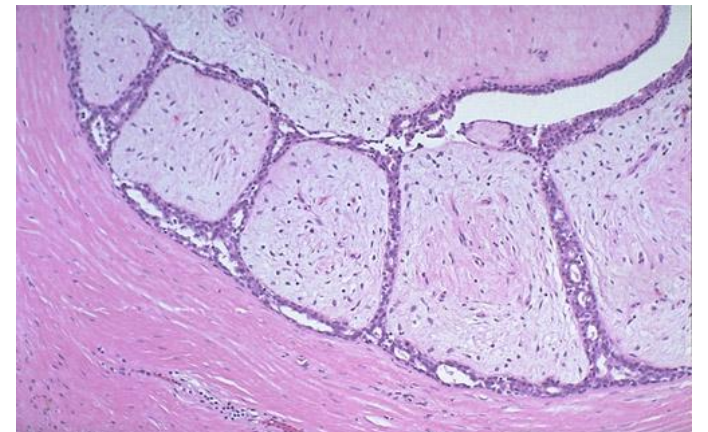
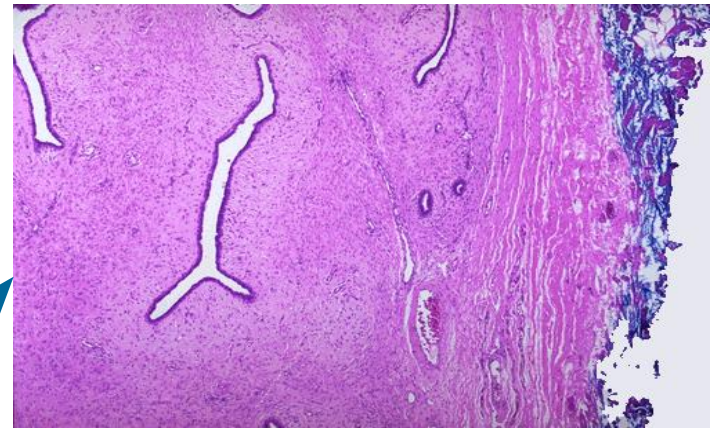
имеет вид

инкапсулированного узла
волоконного строения.



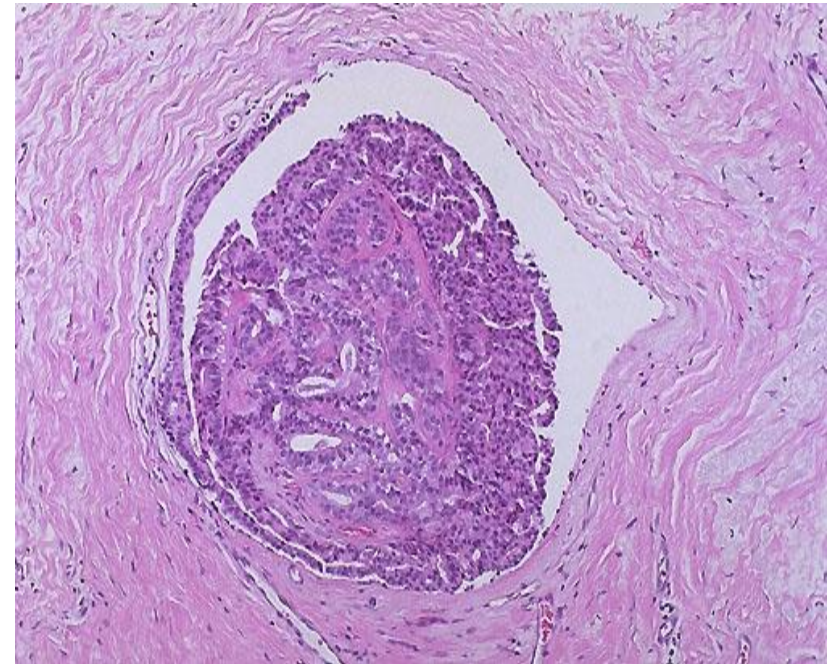
Микроскопически:

- Прлиферация эпителия альвеол и внутридольковых протоков и разрастанием соединительной ткани.
- Если соединительная ткань окружает протоки, то фиброаденому называют периканаликулярной,
- Если соединительная ткань врастает в стенку протоков — интраканаликулярной.
- Фиброаденома малигнизируется в 18— 51 % случаев, наиболее часто малигнизируется листовидная ФА.



Внутрипротоковая папиллома

- Доброкачественная опухоль, с образованием сосочковых выростов, покрытых протоковым эпителием с кистозным расширением протоков.
- Одиночные папилломы не имеют тенденции к малигнизации, множественные папилломы увеличивают риск развития рака в - 6 раз.



РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Составляет 1\4 всех случаев рака у женщин.
- Наиболее высока заболеваемость раком молочной железы в 40—60 лет.
- Риск развития РМЖ наиболее высок у женщин:
 - с ранним менархе и поздней менопаузой,
 - у нерожавших
 - позднее начало половой жизни,
 - поздние первые роды (после 26 лет).
 - ожирение (в организме полных женщин превращение эндогенных андрогенов (андростендиола) в эстриол происходит в 15—20 раз быстрее, чем у худых)
 - Велика роль наследственности.
 - дисбаланс эстрогенов.

WHO classification of epithelial tumours of the breast

Benign epithelial proliferations and precursors

- Usual ductal hyperplasia
- Columnar cell lesions, including flat epithelial atypia
- Atypical ductal hyperplasia

Adenosis and benign sclerosing lesions

- Sclerosing adenosis
- 8401/0 Apocrine adenoma
- Microglandular adenosis
- Radial scar / complex sclerosing lesion

Adenomas

- 8211/0 Tubular adenoma NOS
- 8204/0 Lactating adenoma
- 8503/0 Duct adenoma NOS

Epithelial-myoepithelial tumours

- 8940/0 Pleomorphic adenoma
- 8983/0 Adenomyoepithelioma NOS
- 8983/3 Adenomyoepithelioma with carcinoma
- 8562/3 Epithelial-myoepithelial carcinoma

Papillary neoplasms

- 8503/0 Intraductal papilloma
- 8503/2 Ductal carcinoma in situ, papillary
- 8504/2 Encapsulated papillary carcinoma
- 8504/3 Encapsulated papillary carcinoma with invasion
- 8509/2 Solid papillary carcinoma in situ
- 8509/3 Solid papillary carcinoma with invasion
- 8503/3 Intraductal papillary adenocarcinoma with invasion

Non-invasive lobular neoplasia

- Atypical lobular hyperplasia
- 8520/2 Lobular carcinoma in situ NOS
- Classic lobular carcinoma in situ
- Florid lobular carcinoma in situ
- 8519/2 Lobular carcinoma in situ, pleomorphic

Ductal carcinoma in situ (DCIS)

- 8500/2 Intraductal carcinoma, non-infiltrating, NOS
- DCIS of low nuclear grade
- DCIS of intermediate nuclear grade
- DCIS of high nuclear grade

Invasive breast carcinoma

- 8500/3 Infiltrating duct carcinoma NOS
- 8290/3 Oncocytic carcinoma
- 8314/3 Lipid-rich carcinoma
- 8315/3 Glycogen-rich carcinoma
- 8410/3 Sebaceous carcinoma
- 8520/3 Lobular carcinoma NOS
- 8211/3 Tubular carcinoma
- 8201/3 Cribriform carcinoma NOS
- 8480/3 Mucinous adenocarcinoma
- 8470/3 Mucinous cystadenocarcinoma NOS
- 8507/3 Invasive micropapillary carcinoma of breast
- 8401/3 Apocrine adenocarcinoma
- 8575/3 Metaplastic carcinoma NOS

Rare and salivary gland-type tumours

- 8550/3 Acinar cell carcinoma
- 8200/3 Adenoid cystic carcinoma
- Classic adenoid cystic carcinoma
- Solid-basaloid adenoid cystic carcinoma
- Adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation
- 8502/3 Secretory carcinoma
- 8430/3 Mucoepidermoid carcinoma
- 8525/3 Polymorphous adenocarcinoma
- 8509/3 Tall cell carcinoma with reversed polarity

Neuroendocrine neoplasms

- 8240/3 Neuroendocrine tumour NOS
- 8240/3 Neuroendocrine tumour, grade 1
- 8249/3 Neuroendocrine tumour, grade 2
- 8246/3 Neuroendocrine carcinoma NOS
- 8041/3 Neuroendocrine carcinoma, small cell
- 8013/3 Neuroendocrine carcinoma, large cell

Breast Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board



These morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology, third edition, second revision (ICD-O-3 [921]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and intraepithelial neoplasia; /3 for malignant tumours, primary site; and /6 for malignant tumours, metastatic site. Behaviour code /6 is generally used by cancer registries.

This classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

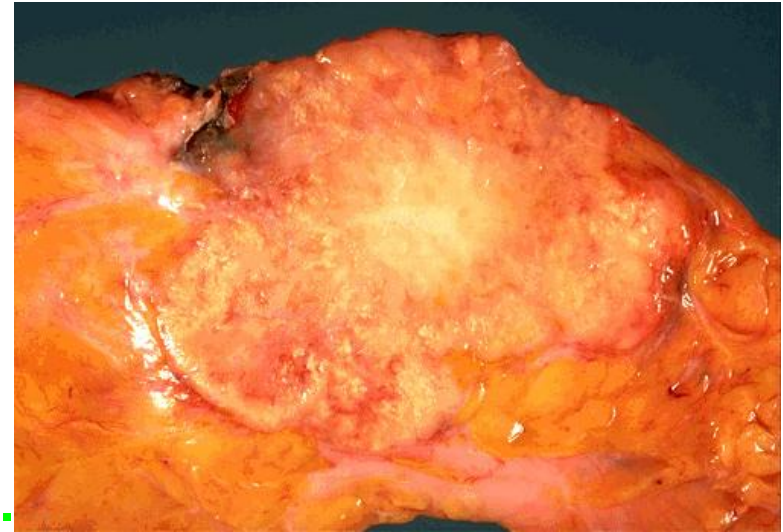
ГОД ИЗДАНИЯ
2019

Классификация. Наиболее применимы две - по макроскопическому строению и гистологическая, принятая ВОЗ в 1981 г

- **1. Макроскопические формы**
 - узловой
 - диффузный
 - рак соска и соскового поля (болезнь Педжета)
- **2. Гистологические формы**
 - **Внутридольковый рак**
 - неинфильтрирующий
 - инфильтрирующий
 - **Внутрипротоковый рак**
 - неинфильтрирующий
 - инфильтрирующий
 - **Болезнь Педжета**

● Узловой рак

- встречается наиболее часто,
- характеризуется наличием плотных, желтовато-серых, или мягких, напоминающих кисту узлов с бугристыми стенками и большим количеством некротизированных тканей бурого цвета.



- **Диффузный рак** характеризуется:
- Отеком и гиперемией (маститоиодобная форма).
- Имеет вид желтовато-серых тяжей, пронизывающих молочную железу.
- В некоторых случаях молочная железа уменьшается, становится плотной и бугристой, как бы покрытой панцирем (панцирная форма).

Неинфильтрирующий рак

• Внутрипротоковый рак:

- разрастание эпителия в просвете расширенных протоков в виде сосочков (сосочковый рак).

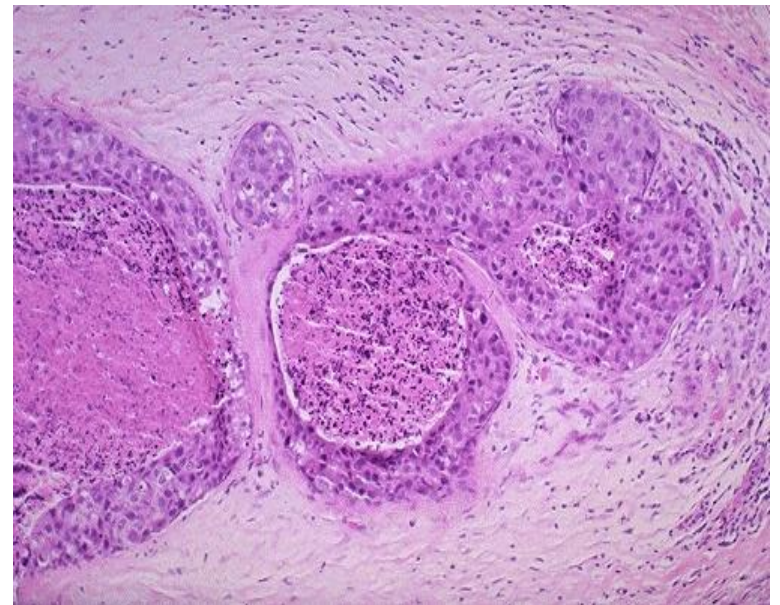
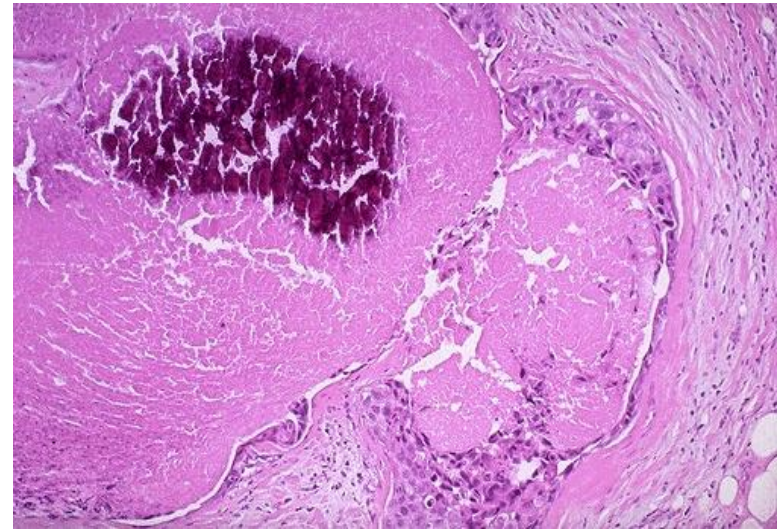
- Иногда опухолевая ткань, заполняет весь просвет протока, подвергается некрозу, и на разрезе опухоли из просвета расширенных протоков выдавливаются белесоватые крошащиеся пробки некротизированной ткани —

угревидный рак (камедокарцинома)

- Отсутствие инвазивного роста позволяет отнести этот рак к ранним.

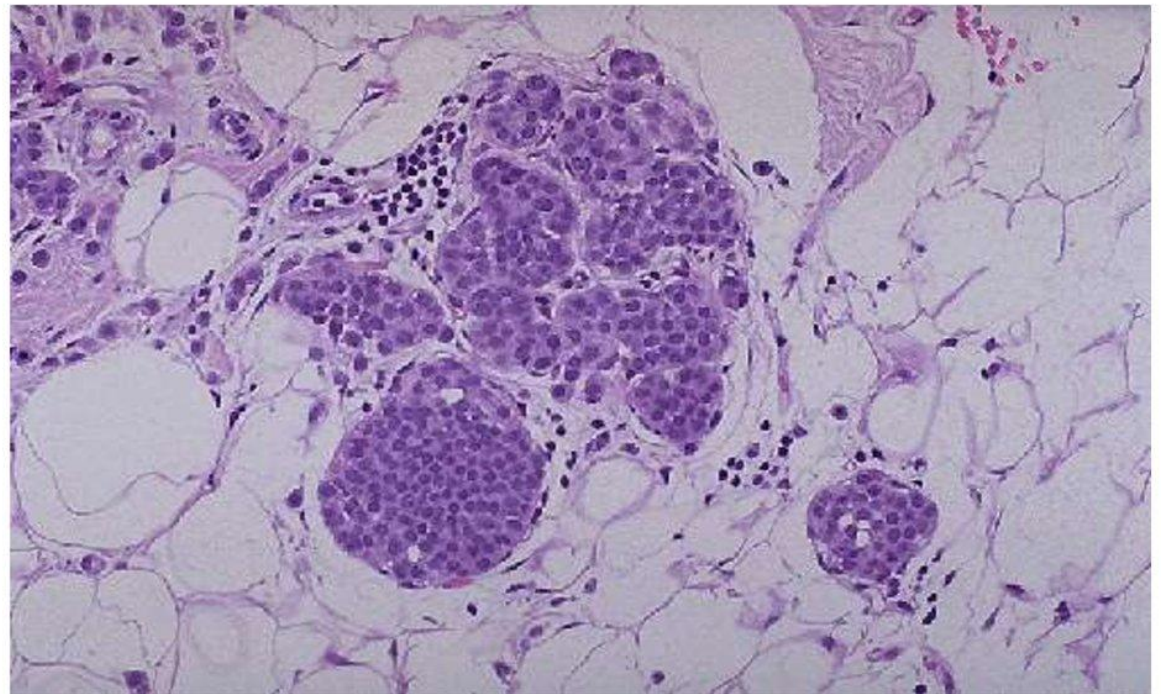
- Выявляют при гистологическом исследовании ткани молочной железы, удаленной по поводу доброкачественных заболеваний.

Гистологическое строение:



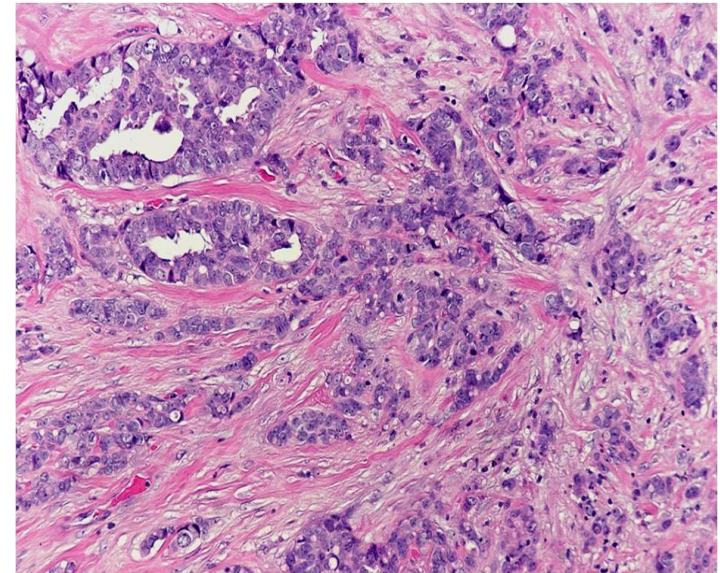
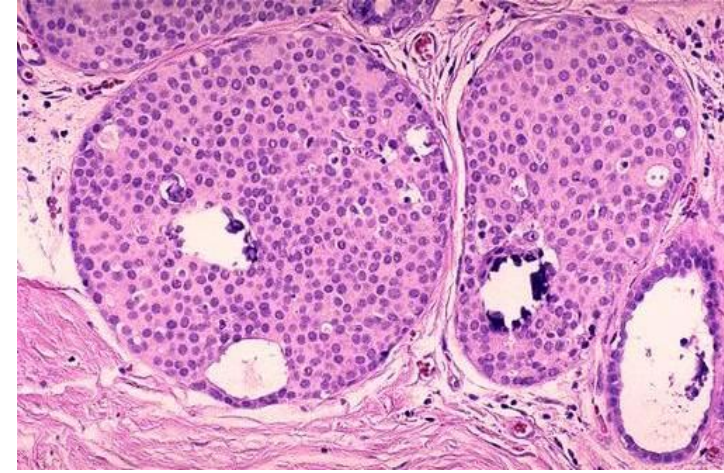
- **Внутридольковый рак** может быть **солидным** или **железистым**

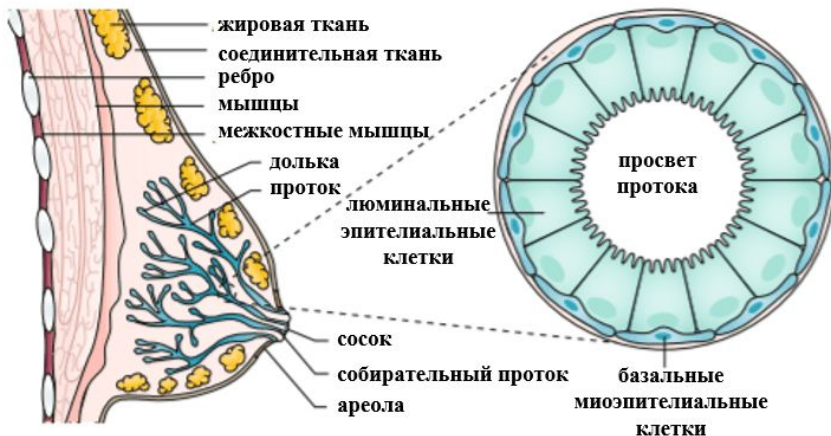
Внутридольковый рак молочной железы



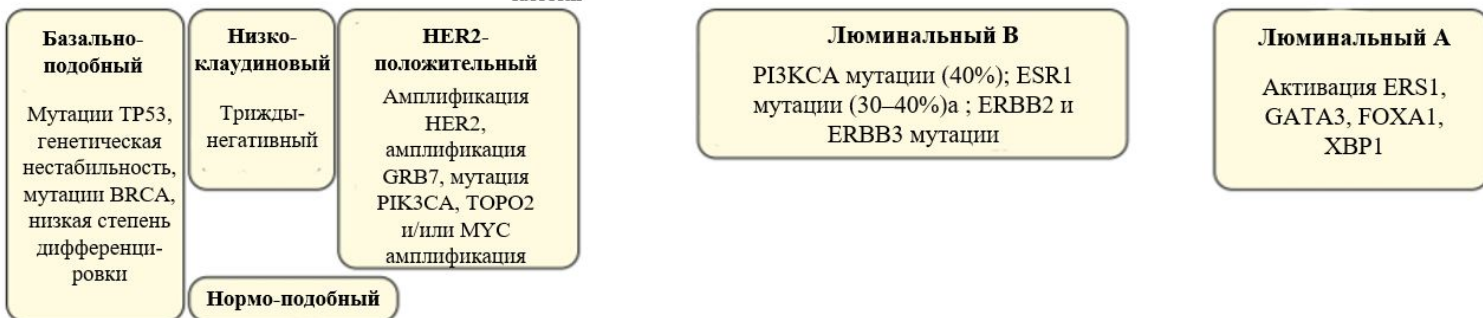
Инфильтрирующий рак

- развивается с началом инвазии внутрипротокового и внутридолькового рака.
- Гистологическая классификация ВОЗ выделяет более 10 вариантов инфильтрирующего рака молочной железы:
- **инфильтрирующий протоковый**
- **инфильтрирующий дольковый рак**
- **слизистый**
- **медуллярный**
- **Тубулярный**
- **и т.д.**

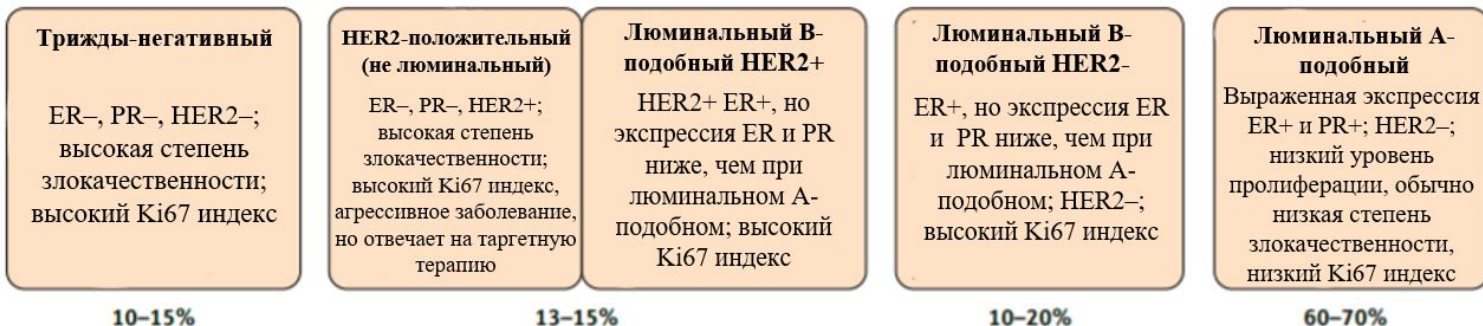


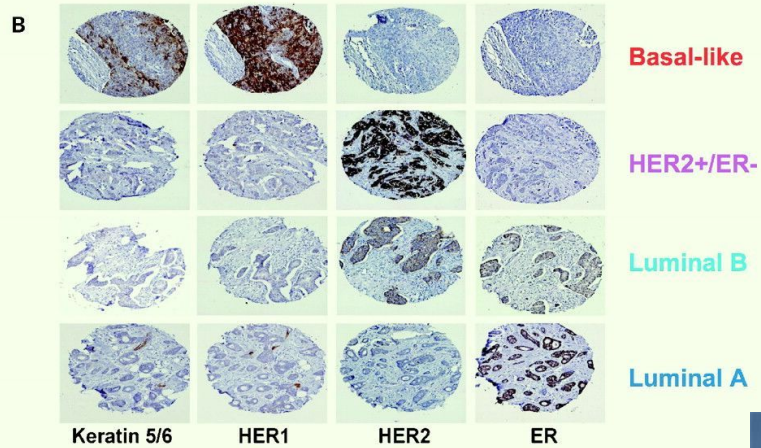
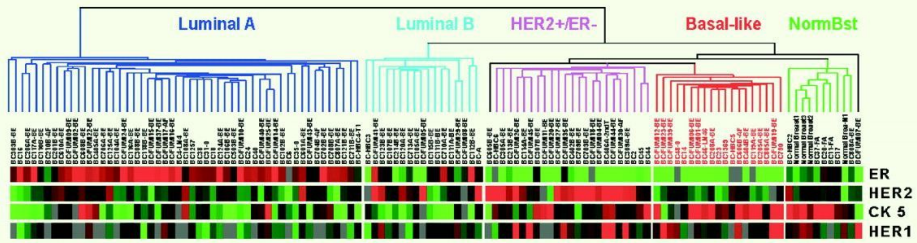


Подтипы по Perou et al. и Sørlie et al. (PAM50)

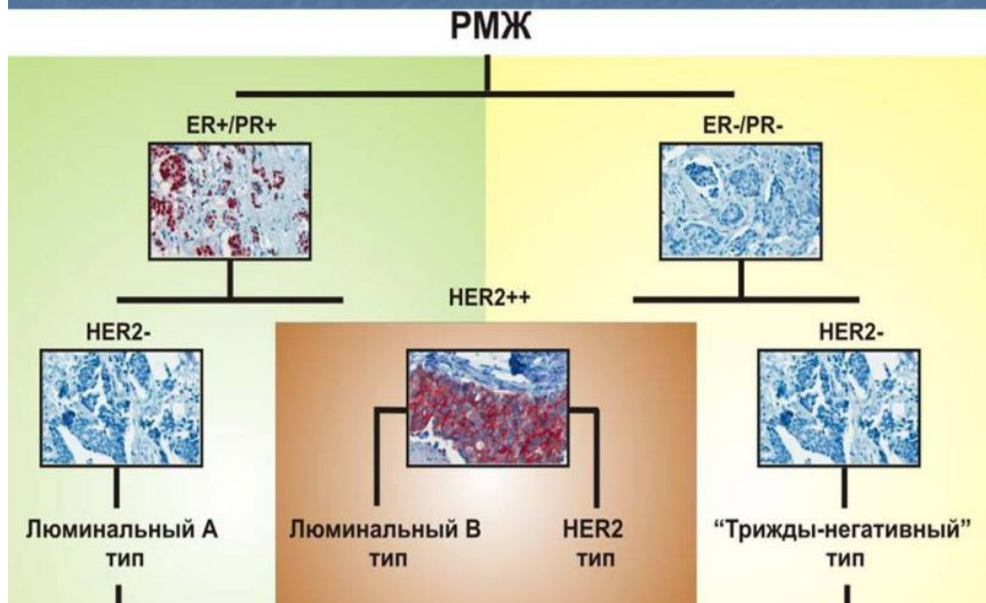


Клинические подтипы на основании иммуногистохимии и гистологии





Молекулярная классификация рака молочной железы



Биологические подтипы РМЖ

Молекулярно-биологический подтип	Клинико-патологическое определение подтипа
Люминальный А	Наличие всех факторов: <ul style="list-style-type: none">▪ РЭ положительные▪ HER2 отрицательный▪ Ki67 низкий (20%)▪ РП высокие (>20%)
Люминальный В (HER2 отрицательный)	<ul style="list-style-type: none">▪ РЭ положительные▪ HER2 отрицательный и наличие одного из следующих факторов:<ul style="list-style-type: none">▪ Ki67 высокий (>30%)▪ РП низкие (<20%)
Люминальный В (HER2 положительный)	<ul style="list-style-type: none">▪ РЭ положительные▪ HER2 положительный▪ Ki67 любой▪ РП любые
HER2 положительный (не люминальный)	<ul style="list-style-type: none">▪ HER2 положительный▪ РЭ и РП отрицательные
Базальноподобный (ТНРМЖ)	<ul style="list-style-type: none">▪ отрицательные РЭ, РП, HER2 (тройной негативный протоковый)

Метастазы:

- Первые лимфогенные метастазы - в подмышечные лимфатические узлы, затем подключичные, надключичные, реже — шейные узлы, подлопаточные.
- Из внутренних квадрантов молочной железы часть лимфы поступает в средостение в окологрудинные узлы.
- Гематогенные метастазы в легкие наблюдаются у 60—70 % больных.
- В 30—40 % поражаются печень и кости.

Прогноз

- Зависит от стадии рака, его гистологического варианта и степени дифференцировки опухоли.
- Важным прогностическим признаком является наличие в ткани опухоли рецепторов к эстрогенам. Опухоли, со держащие такие рецепторы, менее агрессивны и хорошо поддаются гормональному лечению.
- При раннем раке 5-летняя выживаемость составляет 90—98 %. При наличии метастазов прогноз резко ухудшается (5-летняя выживаемость от 22 до 63 %).
- Для РМЖ очень характерны поздние рецидивы и метастазы.
- Иногда отдаленные метастазы проявляются через много лет после радикального удаления опухоли.
- Пациентов нельзя считать выздоровевшими в течение 15—20 лет.

Рак соска и соскового поля (болезнь Педжета)

- Редкая форма (составляет не более 3% всех РМЖ).
- Начинается в виде экземы с образованием корочек в области соска и околососковой области.
- Затем сосок уплотняется и исчезает, инфильтрация переходит на ткань молочной железы и клетчатку.
- **БП** - в эпидермисе соска и выводных протоках молочной железы обнаруживаются крупные клетки с бледно-окрашенной цитоплазмой.
- Болезнь Педжета обычно сочетается с протоковым раком, редко — с дольковым.
- Протекает относительно медленно.

