



HISTOPATHOLOGICAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF OVARIAN METASTASES IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Davlatov Salim Sulaymonovich Doctor of Sciences, Professor

Sultanov Ilkhomjon Islom ugli - PhD, assistant

<https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>

<https://orcid.org/0000-0002-3319-5460>

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

ABSTRACT. Breast cancer metastasis to the ovaries is a rare but clinically and pathologically significant phenomenon. A review of the literature shows that ovarian metastases are most often associated with invasive lobular carcinoma (ILC), which in many cases is difficult to distinguish from the primary ovarian tumor radiographically and macroscopically. Immunohistochemical (IHC) markers, including GATA3, mammaglobin, GCDFP-15, TRPS1, and ER/PR, play an important role in determining the source of metastases. This article presents a literature review covering the years 2020–2025 (with a focus on 2022–2025), examining the histopathological profile, diagnostic algorithm, and clinical implications of ovarian metastases.

Key words: breast cancer, ovarian metastases, invasive lobular carcinoma, histopathology, immunohistochemistry, GATA3, mammaglobin.

SUT BEZI SARATONI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TUXUMDON METASTAZLARINING GISTOPATOLOGIK VA MOLEKULYAR XUSUSIYATLARI

Davlatov Salim Sulaymonovich fan doktori, professor

Sultonov Ilxomjon Islom ugli - PhD, assistant

<https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>

<https://orcid.org/0000-0002-3319-5460>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston

ANNOTATSIYA. Ko'krak bezi saratonining tuxumdonlarga metastazlanishi kam uchraydigan, ammo klinik va patologik jihatdan ahamiyatli hisoblanadi. Adabiyotlarni tahlili shuni ko'rsatadiki, tuxumdon metastazlari ko'pincha invaziv lobulyar karsinoma (ILK) bilan bog'liq bo'lib, ko'p hollarda rentgenografik va makroskopik jihatdan birlamchi tuxumdon o'simtasidan farqlash qiyin. Immunogistokimyoviy (IHC) markerlar, jumladan GATA3, mammaglobin, GCDFP-15, TRPS1 va ER/PR metastazlar manbasini aniqlashda muhim rol o'ynaydi. Ushbu maqolada 2020-2025 yillarda gistopatologik profil, diagnostika algoritmi va tuxumdon metastazlarining klinik ta'sirini o'rganuvchi adabiyotlar sharhi keltirilgan.

Kalit so'zlar: ko'krak saratoni, tuxumdon metastazlari, invaziv lobulyar karsinoma, gistopatologiya, immunohistokimyo, GATA3, mammaglobin.

ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗОВ ЯИЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Давлатов Салим Сулаймонович доктора наук, профессора

Султонов Илхомжон Ислон угли - PhD, ассистент

<https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>

<https://orcid.org/0000-0002-3319-5460>

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистон

АННОТАЦИЯ. Метастазы рака молочной железы в яичники — редкое, но клинически и патологически значимое явление. Обзор литературы показывает, что метастазы в яичники чаще всего связаны с инвазивной дольковой карциномой (ИЛК), которую во многих случаях трудно отличить от первичной опухоли яичника рентгенологически и макроскопически. Иммуногистохимические (ИГХ) маркеры, включая GATA3, маммаглобин, GCDFP-15, TRPS1 и ER/PR, играют важную роль в определении источника метастазов. В данной статье представлен обзор литературы за 2020–2025 годы (с акцентом на 2022–2025 годы), в котором рассматриваются гистопатологический профиль, диагностический алгоритм и клинические последствия метастазов в яичники.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в яичники, инвазивная дольковая карцинома, гистопатология, иммуногистохимия, GATA3, маммаглобин.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) — одно из самых распространенных и смертельно опасных онкологических заболеваний среди женщин во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, многие случаи РМЖ осложняются метастазированием, что значительно ухудшает прогноз для пациентов. Отличительной особенностью РМЖ является способность метастазировать во многие органы, что создает серьезные трудности в лечении и ведении пациентов. Метастазирование считается наиболее опасной стадией клинического течения РМЖ, значительно ухудшая общее состояние пациентки и сокращая продолжительность жизни [1,3].

Метастазы РМЖ чаще всего обнаруживаются в таких органах, как кости, легкие, печень и головной мозг, однако в последние годы в клинической практике отмечается увеличение частоты метастатических процессов в яичниках. Яичники — одна из менее распространенных, но имеющих важное клиническое значение локализаций метастазов. Это особенно актуально для гормонально-чувствительных форм РМЖ, таких как эстроген- и прогестерон-рецептор-положительные формы. Поэтому изучение гистопатологических характеристик яичников, выявление механизмов метастазирования и разработка индивидуальной стратегии лечения пациентов имеет большое значение [4]. Гистопатологические исследования, то есть микроскопическое исследование образцов ткани, являются основным методом определения характера метастазов, степени их распространения и специфических патологических изменений в ткани яичников. С помощью таких исследований изучают тип метастаза, степень его дифференцировки, морфологические характеристики клеток и другие биологические маркеры. Это позволяет точно диагностировать заболевание, оценить прогноз и подобрать индивидуальную терапию [2].

В настоящее время информации о метастазах рака молочной железы в яичники относительно мало, и существует необходимость в дополнительных научных исследованиях в этой области. В частности, важно определить взаимосвязь между клиническими показателями, гистопатологическими и молекулярно-биологическими характеристиками пациентов, а также разработать новые диагностические и терапевтические методы [5]. Метастазы в молочную железу из экстрамаммарных (т.е. расположенных вне молочной железы) источников встречаются редко. Наиболее частым источником в таких случаях

является яичник, преимущественно серозный рак высокой степени злокачественности. В литературе описан случай метастаза в молочную железу муцинозного рака яичников поздней стадии у 48-летней женщины. Этот случай примечателен необычной клинической картиной: у пациентки развилась периареолярная сыпь, типичная для болезни Педжета. Эта уникальная клиническая картина и гистопатологический анализ, включая обнаружение элементов, сходных с карциномой *in situ* (опухоль остается на месте), вызвали диагностические трудности в определении первичного источника опухоли. Поэтому мы подчеркиваем необходимость повышения осведомленности патологоанатомов о подобных случаях, поскольку ошибочная диагностика метастатических карцином как первичных опухолей молочной железы может быть опасна и иметь серьезные клинические последствия [6,9].

Согласно проанализированным научным источникам, морфологические изменения в тканях яичников больных раком молочной железы были зарегистрированы во многих научных источниках, которые более выражены в стромальном и эпителиальном слоях. Эти изменения имеют сложную и многофакторную природу, а на их формирование влияют эндокринные, иммунологические и генетические факторы [1,4]. В яичниках больных раком молочной железы были выявлены следующие гистоморфологические изменения:

Стромальные изменения: гипоплазия стромы, фиброз, нарушение ангиогенеза, гиалинизация. Иногда отмечают лимфоидную инфильтрацию в строме, атипию стромальных клеток. Эпителиальные изменения: метаплазия поверхностного и фолликулярного эпителия, пролиферативная активность, дисплазия, образование серозных и слизистых кист, в некоторых случаях признаки интраэпителиальной неоплазии. Эти изменения в основном связаны с экспрессией рецепторов эстрогена и прогестерона и, как было показано, индуцируются гормональным дисбалансом, мутациями BRCA1/2 и перекрестно-реактивными онкобелками (например, p53, HER2/neu) [7,2]. В научной литературе предполагается, что изменения структуры яичников при раке молочной железы могут влиять на репродуктивный потенциал и общий прогноз пациентов [8,9].

Гистоморфологические изменения, наблюдаемые в стромальных компартментах:

Фиброз и гиалинизация: В литературе показано, что избыточный рост волокнистой соединительной ткани (фиброз) и накопление гиалинового вещества (гиалинизация) в строме яичников при раке молочной железы являются распространенными явлениями. Эти состояния обычно выявляются у пациенток с измененной активностью рецепторов эстрогена/прогестерона [10,7].

Стромальная гипоплазия: У некоторых пациенток наблюдается истончение стромы и уменьшение количества клеточных элементов, что приводит к функциональной недостаточности яичника.

Нарушения ангиогенеза: Патологический ангиогенез с нарушением микроциркуляции, аномальным образованием новых кровеносных сосудов и периваскулярным фиброзом описан во многих статьях.

Инфильтрация иммунных клеток: В строме яичников наблюдалась инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами [11]. Эти изменения указывают на наличие иммунологического компонента рака молочной железы.

Метаплазия и дисплазия: В поверхностном эпителии яичников выявлены метапластические изменения (например, трансформация в цилиндрический или слизистый эпителий) и дисплазия различной степени. Эти процессы повышают риск развития опухолевых заболеваний.

Пролиферативная активность: Сообщалось о фолликулярной эпителиальной гиперплазии, образовании микрокист, утолщении эпителиального слоя и повышенном индексе пролиферации. Эти состояния особенно часто встречаются у пациенток с мутациями BRCA1/2.

Серозная трубная интраэпителиальная карцинома (STIC): В последние годы сообщалось о выраженных интраэпителиальных

изменениях яичника и фаллопиевых труб в сочетании с раком молочной железы [12], что позволяет предположить молекулярную связь между яичником и молочной железой. Гормональный дисбаланс: У пациентов с раком молочной железы изменяется соотношение эстрогена и прогестерона, что приводит к повышенной пролиферации эпителия яичников и, как следствие, к морфологическим изменениям [13]. Генетические факторы: У пациентов с мутациями BRCA1 и BRCA2 чаще встречаются пролиферация, апоптоз и мутации ДНК в эпителии яичников. Иммунологические механизмы: Рак молочной железы изменяет иммунный ответ, что приводит к хроническим воспалительным процессам в строме яичников. Эти морфологические изменения могут быть связаны с нарушением функции яичников, снижением репродуктивной способности и развитием вторичных злокачественных новообразований. Анализ гистоморфологического статуса яичников является важным фактором в определении профилактической сальпингоофорэктомии или стратегии наблюдения у больных раком молочной железы [14,15].

Заключение. Морфологические изменения, происходящие в тканях яичников больных раком молочной железы, свидетельствуют об общей системности данного патологического процесса. Эти изменения, особенно наблюдаемые в стромальном и эпителиальном слоях, приводят к нарушению гормональной и иммунологической функций яичников. Это, в свою очередь, имеет большое значение для общего состояния здоровья и качества жизни пациенток. Поэтому раннее выявление этих морфологических изменений и разработка на их основе индивидуальной лечебно-профилактической стратегии являются актуальным научным направлением.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. El-Gendy M. M. A. A. et al. Evaluation of multidrug resistance in the Gram-negative microbiome of cancer patients and the adverse effects of their metabolites on albino rats and epithelial or fibroblasts cell lines //Infectious Agents and Cancer. – 2025. – Т. 20. – №. 1. – С. 2.
2. Elshennawy A. Navigating the intricacies of breast cancer histological terrain and the efficacy of paclitaxel as a chemotherapeutic arsenal //Octahedron Drug Research. – 2024.
3. Mihai A. M. et al. In vitro fertilization impact on the risk of breast cancer //Archive of Clinical Cases. – 2024. – Т. 11. – №. 3. – С. 73.
4. Smolarz B. et al. Ovarian Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment, and Estrogen Receptors' Molecular Backgrounds //International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Т. 26. – №. 10. – С. 4611.
5. Verboven G. et al. Long-Term Survival of Metachronous Isolated Adrenal Metastasis in Luminal Breast Cancer: A Case Report and Literature Review //Cureus. – 2025. – Т. 17. – №. 1.
6. Бейсенаева А. Р. Морфологическое типирование и паллиативное лечение пациентов с опухолями без первично-выявленного очага. – 2018.
7. Брагина О. Д. РАДИОНУКЛИДНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ HER2/NEU С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ МЕЧЕННЫХ ТЕХНЕЦИЕМ-99М РЕКОМБИНАНТНЫХ АДРЕСНЫХ МОЛЕКУЛ DARPIN9_29. – 2021.
8. Воротников В. В. Клинико-морфологические особенности и лечение операбельного рака молочной железы у пожилых (> 65 лет) женщин //Автореферат на соискание степени кандидата медицинских наук. – 2016. – С. 3.
9. Горган И. В. и др. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) //Поволжский онкологический вестник. – 2023. – Т. 14. – №. 2 (54). – С. 81-89.

10. Коломиец Л. А., Юнусова Н. В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ.
11. Коломиец Л. А., Юнусова Н. В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ.
12. Мечерук Х. и др. Эпидемиологические, гистопатологические и иммуногистохимические особенности опухолей яичников на севере Центрального региона Алжира //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2022. – №. 3. – С. 23-41.
13. Морозов Р. Н. Медико-социологические предикторы ресоциализации больных раком молочной железы //Дисс... канд. мед. наук. Волгоград. – 2015.
14. УТКИН Д. О. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРМЕТИЛИРОВАННЫХ ГЕНОВ МИКРОРНК И РАСТВОРИМЫХ ФОРМ РЕЦЕПТОРА И ЛИГАНДА КОНТРОЛЬНОЙ ТОЧКИ ИММУНИТЕТА PD-1/PD-L1 ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ.
15. Федоров В. Э., Титов К. С. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНО ОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.