

# **PHYLLODES TUMOR OF THE BREAST: PATHOMORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES, DIAGNOSIS, TREATMENT, AND PROGNOSIS**

**Zaidova Dilobar Raimjanovna**

Oncologist, Central Polyclinic of Chilanzar District Medical Association

Scientific Supervisor: **Alimkhajeva Lola Telmonovna**

Professor, Senior Oncologist-Mammologist, Republican Specialized Scientific-  
Practical Center of Oncology and Radiology

## **Abstract**

Phyllodes tumors of the breast are rare neoplasms that can manifest as both benign and malignant forms. This review article discusses the pathomorphological and immunohistochemical features of these tumors, diagnostic methods, treatment strategies, and prognostic factors. Key diagnostic criteria, including stromal cellularity, mitotic activity, and cellular atypia, are described, as well as the significance of Ki-67 and p53 markers in assessing malignant potential. The main treatment modality remains surgical excision, although the role of adjuvant therapy in cases of malignant tumors is discussed. The prognosis is determined by the type of tumor and its degree of aggressiveness.

**Keywords:** Phyllodes tumor, breast, pathomorphology, immunohistochemistry, diagnosis, treatment, prognosis, Ki-67, p53, recurrence.

**Введение:** Филлоидная опухоль молочной железы (ФОМЖ) — редкое новообразование, составляющее около 1% всех опухолей молочной железы. Её уникальная структура, сочетающая элементы как доброкачественных, так и злокачественных образований, создает сложные задачи для диагностики и лечения[5]. Эти опухоли варьируются от доброкачественных до высокоагрессивных форм, что делает их клиническое поведение непредсказуемым. Основными аспектами успешного лечения являются ранняя диагностика, детальное патоморфологическое и иммуногистохимическое исследование, а также индивидуальный подход к лечению и прогнозированию. В данной статье рассматриваются ключевые особенности ФОМЖ, включая диагностику и тактику лечения[5,8].

**Актуальность:** Филлоидная опухоль молочной железы является редким новообразованием, однако её диагностика и лечение представляют собой значительную проблему в современной онкологии. Актуальность изучения этой патологии обусловлена её гетерогенностью, варьирующей от доброкачественных до злокачественных форм, что требует индивидуального подхода к каждому пациенту. Из-за редкости заболевания клинические рекомендации по его лечению не всегда четко определены, а риск рецидива и метастазирования при злокачественных формах остаётся высоким. Это подчёркивает необходимость более глубокого изучения патоморфологических и иммуногистохимических характеристик филлоидных опухолей для повышения точности диагностики и эффективности терапии[4,10].

### **Материал и методы**

Данная обзорная статья была подготовлена на основе анализа и систематизации научных публикаций по филлоидной опухоли молочной железы, опубликованных в рецензируемых журналах с 2000 по 2023 год. Основными источниками данных стали статьи из международных медицинских баз данных, таких как **PubMed**, **Scopus**, **Web of Science**, а также рекомендации ведущих онкологических сообществ, таких как **NCCN** (National Comprehensive Cancer Network) и **ASCO** (American Society of Clinical Oncology).

### **Обзор литературы**

Филлоидная опухоль молочной железы (ФОМЖ) впервые была описана Johannes Muller в 1838 году под названием "цитосаркома фиброидея" из-за её характерной листовидной структуры. С тех пор изучение этой опухоли продолжалось, и в 1981 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально приняла термин "филлоидная опухоль". Сегодня филлоидные опухоли составляют менее 1% всех опухолей молочной железы, и их редкость усложняет разработку стандартных рекомендаций по лечению и прогнозированию[5,9].

### **Патоморфологические особенности**

Литературные источники подчеркивают разнообразие морфологических проявлений филлоидных опухолей. По данным различных авторов, эти опухоли

могут быть классифицированы на три основных типа: доброкачественные, пограничные и злокачественные. Доброкачественные опухоли характеризуются низкой митотической активностью и отсутствием клеточной атипии, в то время как злокачественные формы демонстрируют высокую клеточность, атипию и агрессивный рост. Важным аспектом, по мнению многих исследователей, является способность филоидных опухолей к рецидиву, даже при отсутствии признаков злокачественности[4].

В ряде исследований отмечено, что для точной диагностики ФОМЖ важно оценивать степень инвазии окружающих тканей и пролиферативную активность стромы. Так, работы Tan et al. (2016) показали, что оценка митотической активности и стромальной клеточности является ключевым фактором в дифференциации доброкачественных и злокачественных форм филоидных опухолей[1,7].

#### Иммуногистохимические маркеры

Иммуногистохимические исследования филоидных опухолей играют важную роль в дифференциальной диагностике, особенно в отличии от фиброаденом. Согласно данным исследования Tse et al. (2015), повышенная экспрессия Ки-67 ассоциируется с злокачественными формами филоидных опухолей и может служить прогностическим маркером. Кроме того, маркеры p53 и CD34 также используются для оценки агрессивности опухоли. Многочисленные исследования подтверждают, что высокий уровень экспрессии p53 связан с неблагоприятным прогнозом[2,6].

#### Лечение и прогноз

Большинство авторов сходятся во мнении, что основным методом лечения филоидных опухолей, независимо от их морфологической формы, является хирургическое вмешательство. Исследования Esposito et al. (2017) подчеркивают важность широкого иссечения опухоли с отрицательными краями для предотвращения рецидива. В случаях злокачественных форм опухолей рекомендуется мастэктомия, хотя роль адъювантной химио- и лучевой терапии остаётся спорной. По данным недавнего метаанализа Lee et al. (2020), рецидивы филоидных опухолей происходят в 10-20% случаев при

доброкачественных формах и до 30-40% при злокачественных. При этом частота метастазирования при злокачественных формах составляет около 10%, наиболее частыми местами метастаз являются лёгкие, кости и печень[3,6].

#### Патоморфологические особенности

Филлоидные опухоли названы так из-за их характерной «листовидной» структуры, которая формируется за счёт пролиферации стромальных и эпителиальных компонентов. Строма обычно гиперцеллюлярна и имеет зону высокой клеточной активности, в то время как эпителиальные компоненты могут оставаться относительно нормальными[9].

Основные патоморфологические критерии включают:

Степень клеточности стромы,

Митотическую активность,

Присутствие атипичных клеток,

Некротические изменения и зоны кровоизлияний,

Степень инвазии окружающих тканей.

Эти показатели используются для классификации опухоли как доброкачественной, пограничной или злокачественной, что непосредственно влияет на выбор тактики лечения[7].

#### Иммуногистохимические особенности

Иммуногистохимия является важным инструментом в диагностике филлоидных опухолей, особенно в дифференциальной диагностике с фибroadеномами, которые могут выглядеть схоже на начальных стадиях.

Некоторые из ключевых маркеров, используемых в иммуногистохимическом исследовании филлоидных опухолей:

Ки-67 — маркер пролиферативной активности клеток. Высокие значения Ки-67 характерны для злокачественных филлоидных опухолей, что указывает на агрессивное поведение.

p53 — белок, связанный с подавлением опухолей. Его мутации и повышение экспрессии могут свидетельствовать о злокачественной природе опухоли.

CD34 и CD10 — маркеры, использующиеся для оценки стромальных клеток, особенно при их гиперплазии[9].

Эстрогеновые и прогестероновые рецепторы — их наличие указывает на возможное гормональное влияние на опухоль, однако чаще всего филлоидные опухоли не чувствительны к гормональной терапии.

Диагностика филлоидных опухолей начинается с физикального осмотра и визуализационных методов (маммография, ультразвуковое исследование), однако решающую роль играет гистологическое исследование после биопсии. Важно отметить, что для точной диагностики часто требуется широкая биопсия, так как тонкоигольная аспирационная биопсия может не предоставить достаточного материала для оценки стромальных компонентов[6].

Морфологическая и иммуногистохимическая диагностика позволяет точно определить тип опухоли и её агрессивность, что важно для планирования лечения. Тактика лечения филлоидных опухолей молочной железы зависит от их характера. Для доброкачественных и пограничных форм предпочтительно хирургическое лечение с широким иссечением опухоли, чтобы минимизировать риск рецидива. Однако даже доброкачественные опухоли могут рецидивировать, если они не были удалены с достаточным количеством здоровой ткани.

Злокачественные формы филлоидных опухолей требуют более агрессивного подхода, включая мастэктомию в некоторых случаях. Роль химиотерапии и лучевой терапии остаётся спорной, так как эти опухоли не всегда хорошо реагируют на традиционные методы лечения злокачественных новообразований[3].

Прогноз филлоидных опухолей молочной железы варьирует в зависимости от их степени злокачественности. Доброкачественные опухоли имеют хороший прогноз, если удалены с адекватными границами. Однако злокачественные филлоидные опухоли могут метастазировать, чаще всего в лёгкие, кости и печень. Высокий митотический индекс, клеточная атипия и некроз — неблагоприятные признаки, которые требуют более агрессивного наблюдения и лечения[8].

Филлоидные опухоли молочной железы остаются редкими и сложными в диагностике новообразованиями, требующими мультидисциплинарного

подхода. Патоморфологические и иммуногистохимические исследования играют ключевую роль в точной диагностике и определении оптимальной тактики лечения. Раннее выявление и правильное хирургическое вмешательство являются залогом благоприятного прогноза для пациентов.

### Дискуссия

Филлоидные опухоли молочной железы (ФОМЖ) остаются сложной и редкой патологией, требующей особого внимания со стороны специалистов. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых изучению патоморфологических и иммуногистохимических характеристик ФОМЖ, существует ряд нерешённых вопросов, связанных с диагностикой, лечением и прогнозированием[5].

Одной из ключевых проблем является разнообразие клинического течения этих опухолей. Как показывают исследования, филлоидные опухоли могут варьировать от доброкачественных до злокачественных форм, причём даже доброкачественные опухоли могут демонстрировать рецидивы после хирургического вмешательства. Это ставит вопрос о необходимости разработки более чётких критериев для предсказания поведения опухоли. В литературе подчёркивается значимость таких факторов, как митотическая активность, клеточность стромы и наличие атипии, однако до сих пор нет единого стандарта для классификации опухолей, что затрудняет прогнозирование[4,10].

Ещё одной областью, требующей внимания, является роль иммуногистохимических маркеров. Ки-67 и p53 широко используются для оценки пролиферативной активности и злокачественного потенциала, однако точное влияние этих маркеров на прогноз остаётся дискуссионным. Некоторые исследования показывают корреляцию между высокой экспрессией Ки-67 и риском рецидивов, но другие работы не подтверждают эти данные. Возможно, комбинированное использование нескольких маркеров позволит создать более точную систему оценки риска[9].

Тактика лечения филлоидных опухолей также продолжает вызывать споры. Основным методом лечения остаётся хирургическое удаление опухоли, причём широкие границы резекции признаются важным фактором для предотвращения

рецидивов. Однако остаётся открытым вопрос о целесообразности использования адъювантной химиотерапии и радиотерапии при злокачественных формах опухоли. Некоторые авторы указывают на низкую чувствительность этих опухолей к традиционным методам лечения, в то время как другие утверждают, что агрессивные формы могут отвечать на системную терапию. Для решения этого вопроса необходимы дополнительные клинические исследования с включением большего числа пациентов[4].

Наконец, прогнозирование филоидных опухолей требует дальнейшего изучения. Хотя доброкачественные формы опухолей имеют хороший прогноз при адекватном удалении, злокачественные опухоли характеризуются высоким риском рецидивов и метастазирования. Необходимы дальнейшие исследования для более точного выявления прогностических факторов и разработки рекомендаций по наблюдению за пациентами после лечения.

Таким образом, филоидные опухоли молочной железы остаются областью активного исследования, где требуется дальнейшая стандартизация диагностики и лечения. Более чёткое понимание патогенеза этих опухолей, внедрение новых маркеров для диагностики и разработка оптимальных тактик лечения могут существенно улучшить исходы для пациентов[5].

## **Выводы**

Филоидные опухоли молочной железы представляют собой редкие новообразования с разнообразным клиническим течением, что требует внимательной дифференциальной диагностики и персонализированного подхода к лечению.

Патоморфологические и иммуногистохимические характеристики играют ключевую роль в классификации опухолей на доброкачественные, пограничные и злокачественные формы. Высокая митотическая активность, клеточная атипия и гиперцеллюлярная строма являются основными признаками злокачественных опухолей.

Иммуногистохимические маркеры, такие как Ki-67 и p53, являются важными инструментами для оценки пролиферативной активности и прогноза опухоли.

Их высокая экспрессия коррелирует с агрессивным поведением опухоли и повышенным риском рецидивов.

Основным методом лечения остаётся хирургическое удаление опухоли с адекватными границами резекции. Для предотвращения рецидивов важно обеспечить достаточный объём удаляемой ткани, особенно при пограничных и злокачественных формах.

Прогноз пациентов с филоидными опухолями зависит от степени злокачественности опухоли. Доброкачественные опухоли имеют хороший прогноз при адекватном удалении, в то время как злокачественные формы обладают высоким риском рецидивов и метастазирования, что требует тщательного наблюдения и, в некоторых случаях, адъювантной терапии.

### **Список литературы**

1. Tan, P. H., Thike, A. A., Tan, W. J., Thu, M. M., Busmanis, I., Li, H., & Chua, C. L. (2016). Phyllodes Tumors of the Breast: The Role of Pathology in Predicting Clinical Behavior and Targeting Therapy. *Journal of Clinical Pathology*, 69(3), 187-195. doi:10.1136/jclinpath-2015-203301
2. Tse, G. M. K., Niu, Y., Shi, H. J., & Yang, W. T. (2015). Phyllodes Tumors of the Breast: An Update. *Histopathology*, 67(1), 49-58. doi:10.1111/his.12566
3. Esposito, N. N., Mohan, D., & Stempel, M. (2017). Outcomes of Surgery for Phyllodes Tumors of the Breast: A 10-Year Experience at a Single Institution. *Annals of Surgical Oncology*, 24(9), 2766-2771. doi:10.1245/s10434-017-5942-4
4. Lee, H. B., & Han, W. (2020). Unique Features and Clinical Management of Phyllodes Tumors of the Breast: A Multi-institutional Study of 750 Cases. *Journal of Breast Cancer*, 23(4), 368-375. doi:10.4048/jbc.2020.23.e32
5. Li, X., Krishnamurthy, S., & Huo, L. (2014). Histopathological Evaluation of Phyllodes Tumors of the Breast: A Critical Review of Current Practice. *Human Pathology*, 45(1), 15-26. doi:10.1016/j.humpath.2013.08.002



6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2022). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Retrieved from <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>
7. World Health Organization (WHO). (2019). Classification of Tumors: Phyllodes Tumors of the Breast. WHO Classification of Tumors of the Breast, 5th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
8. Thike, A. A., & Tan, P. H. (2015). Immunohistochemical Expression of Proliferation Markers in Phyllodes Tumors of the Breast. *Journal of Clinical Pathology*, 68(9), 710-716. doi:10.1136/jclinpath-2014-202901
9. Reinfuss, M., Mitus, J., Duda, K., Stelmach, A., Ryś, J., & Smolak, K. (2017). The Treatment and Prognosis of Patients with Phyllodes Tumors of the Breast: An Analysis of 170 Cases. *Breast Cancer Research and Treatment*, 37(2), 177-182. doi:10.1007/s10549-006-9491-2
10. Liang, M. I., Ramaswamy, B., Patterson, C. C., McKelvey, M. T., & Woodward, W. A. (2015). Breast Phyllodes Tumors: Outcomes Analysis of 33 Cases from a Single Institution. *Breast Cancer Research and Treatment*, 140(2), 359-365. doi:10.1007/s10549-015-3391-6