



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РЕДКИХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.В. Мартынова, И.В. Высоцкая, В.П. Летягин, В.Д. Ермилова, Е.А. Ким

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

CHARACTERISTICS OF CLINICAL PICTURE AND BIOLOGIC FEATURES OF RARE BREAST CANCER FORMS

G.V. Martinova, I.V. Visotskaya, V.P. Letyagin, V.D. Yermilova, Ye.A. Kim

State Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Low incidence and difficulties of histological type identification of rare breast cancer forms preoperatively renders paramount importance to the detailed study of all cases revealed. Within the bounds of the research which is under the way in our center, we carried out an analysis of patients' records treated in the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center from 1985 to 2005. Overall, 1053 cases of rare breast cancer forms were diagnosed including 364 patients with tubular, 231 — mucous, 190 — medullar, 126 — papillary and 142 — metaplastic carcinomas. The article discusses the issues of clinical course, presentation, treatment and prognosis of rare forms of breast cancer.

В структуре онкологической заболеваемости рак молочной железы (РМЖ) является самой распространенной нозологией. В большинстве развитых стран мира за последнее десятилетие регистрируется неуклонный рост заболеваемости и смертности от рака этой локализации. В России РМЖ занимает 1-е место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований у женщин — 19,8 и 17,3% соответственно от всех случаев рака за 2005 г. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 10,5%, а число умерших увеличилось с 22 000 в 2003 г. до 22 830 в 2005 г.

Анализ данных литературы показал, что в большей степени исследованы и активно продолжают изучаться часто встречающиеся морфологические формы РМЖ. Эта тенденция очевидна, так как основная исследовательская работа основана на большом числе наблюдений и требует достоверности полученных результатов. В связи с этим интерес к различным аспектам проблемы развития редких форм РМЖ не ослабевает.

Необходимость выделения редких форм РМЖ обусловлена особенностями их клинического течения, гистологической структуры, рецепторного статуса, скорости роста, специфики «поведения» опухоли, метастатического потенциала, метастазирования, химиорезистентности и т.д. Частота возникновения рака этой локализации, по данным разных авторов, колеблется в пределах 4,1—25%. По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, редкие формы рака составляют 12,7% от всех случаев РМЖ [1].

В то же время обобщающих данных о редких формах РМЖ, его лечении и факторах прогноза ни в российских, ни в зарубежных источниках нам найти не удалось. Для анализа выбраны 5 гистологических форм рака: тубулярный, слизистый, папиллярный, медулярный и метапластический. Нейроэндокринная и апокриновая формы рака в исследование включены не были, так как за 20 лет наблюдалось всего 6 и 8 случаев соответственно.

Среди редких морфологических вариантов РМЖ в соответствии с гистологической классификацией ВОЗ (1984) принято выделять следующие: слизистый рак, частота встречаемости 0,7—7,2%; медулярный — 0,4—1,6%; папиллярный — 0,3—3%; аденокистозный — менее 1%; тубулярный — 0,4—2,1% и рак с метаплазией — 0,00075—4 % от числа всех РМЖ [2].

Тубулярный РМЖ впервые был описан Cornil и Ranvier (1869), затем его вторично выделили из группы склерозирующего аденоза как особую группу рака [3].

В литературе нет единого мнения по вопросу гистогенеза этой формы. Так, одни авторы относят ее к высокодифференцированному инфильтративно-протоковому раку [4], а другие [5] настаивают на выделении его в особую самостоятельную гистологическую единицу и считают, что развивается он из мелких протоков. В свою очередь V. Eusebi и соавт. [6] и М.О. Крылова [7] рассматривают тубулярный рак как высокодифференцированный вариант секреторного рака долькового происхождения.

Средний возраст больных этой формой по разным сведениям колеблется от 50 до 55 лет. При клиническом обследовании узел, как правило, плотной консистенции, спаян с окружающими тканями, поверхность его бугристая на ощупь, безболезненная, а размер редко превышает 1,5—2 см. Маммографически узел выглядит как гипеоэогенное образование со звездчатым контуром и нечеткими границами.

Эффективность цитологического метода при тубулярном раке зависит от величины узла и квалификации врача, проводящего пункцию и составляет от 50 до 85%. Однако обычно пункция все-таки является «качественной», позволяя дифференцировать рак, клетки злокачественного образования или доброкачественный процесс.

Микроскопически картина тубулярного рака представлена мелкими железами, расположенными на значительном расстоянии друг от друга в обиль-



ной строме. Строма железы богата клеточными элементами. Микрокальцинаты выявляются примерно в 50% случаев тубулярного рака и располагаются в просветах желез, а также в строме. В $2/3$ тубулярных карцином определяются очаги внутрипротокового или долькового рака, как правило, микропапиллярного или криброзного строения [5]. Встречаются комбинации тубулярного рака с медулярным, аденокистозным и слизистым вариантами РМЖ [7].

Метастазы в регионарные лимфоузлы (ЛУ) при тубулярном раке отмечаются в 44%, по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН [3], и 6—30% — по данным Г.А. Франка и соавт. [5].

Рецепторный статус опухолей с тубулярным строением, как отмечают В.П. Летягин и соавт. [3], составляет в среднем $73,37 \pm 16,78$ фмоль/мг и колеблется в пределах от полного отсутствия рецепторов до $489,2$ фмоль/мг белка.

Местный рецидив при тубулярном раке возникает в 1,3% случаев, развитие отдаленных метастазов отмечено у 18% пациенток. Период их появления — 9—127 мес.

Слизистый рак (муцинозный, коллоидный, желатинозный) обычно встречается у женщин в менопаузальном возрасте, с пиком заболеваемости в возрасте от 55 до 70 лет. Доля слизистого рака среди всех форм РМЖ составляет 0,7—7,2% [7].

Первое описание морфологии слизистого рака сделано F. Lange (1896). Наиболее спорным моментом в его изучении является гистогенез. Существует несколько объяснений формирования слизистого компонента в опухоли:

- 1) появление слизи как результат экссудации плазмы крови, по аналогии с воспалительным процессом [8];

- 2) слизь продуцируют сами эпителиальные или стромальные клетки опухоли, либо слизь — это продукт клеточной дегенерации [8];

- 3) предположение о двойственной природе эпителиальной и стромальной клеточных масс, а также о слизистой метаплазии, которая может являться результатом нарушения физиологических процессов и клеточной дифференцировки [3, 7, 9].

Из клинических особенностей обращают на себя внимание четкие контуры и крепитирующая консистенция узла. Кожа, как правило, не поражается.

При маммографии контуры опухолевого узла также отличаются четкостью границ, что требует его дифференцировки от доброкачественных образований.

При слизистом раке цитологическое исследование весьма эффективно (до 80% верификации пунктата), а зачастую позволяет определить и гистологическую форму рака (40—60%) [7].

С помощью микроскопического исследования можно обнаружить обширные скопления слизи с «плавающими» в ней опухолевыми клетками,

которые отличаются мономорфностью структуры и умеренной гиперхромностью ядер. Лимфоидная инфильтрация обычно отсутствует. Выделяют «чистые» слизистые раки, доля слизистого компонента в которых составляет не менее 30% площади гистологического среза, и смешанные — с участками обычного протокового рака [8].

Слизистый рак достаточно часто сочетается с инфильтративным протоковым, метапластическим и тубулярным гистологическими типами при синхронном или метакронном поражениях.

По данным В.В. Rasmussen [10], при «чистом» слизистом раке доля регионарных метастазов соответствует 3%, а при смешанном — 33%. Поражение регионарных ЛУ, по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, отмечается у 17,5% больных [7].

Рецепторный статус при слизистом раке составляет $62,38 \pm 13,77$ фмоль/мг по эстрогенам и $20,45 \pm 2,84$ фмоль/мг по прогестерону. Как правило, «чистые» слизистые узлы рецептор-отрицательны по эстрогенам и прогестерону, но если в опухолевом узле встречается участок типичного инфильтративного протокового рака, то рецепторный статус может меняться.

Развитие местных рецидивов наблюдается в 3,6% клинических случаев, при наиболее характерном интервале 21 мес. Срок выявления отдаленных метастазов равен 17—207 мес [3, 7, 11].

Медулярный рак — это особая форма РМЖ, которая не имеет ничего общего с опухолями АПУД-системы и не является синонимом солидных раков прочих локализаций. Его частота составляет 0,4—7% всех редких гистологических форм рака [12].

Мнения относительно среднего возраста больных в литературе сильно разнятся. Например, Р.Р. Rosen и соавт. [13] считают, что средний возраст заболевших 40—45 лет. Это несколько выше, чем при типичных формах.

Опухолевый узел при медулярном раке чаще единичный. Консистенция его плотноэластическая, контуры четкие, кожные симптомы отмечаются лишь у 20% больных, а степень их выраженности зависит от длительности анамнеза и объема молочных желез.

При маммографическом исследовании контуры узла в 89,9% случаев ровные и четкие.

У 84,7% больных с помощью выполнения пункционной биопсии удается получить цитологическую верификацию диагноза [7, 11].

Микроскопическая структура опухоли представлена обширными полями крупных полиморфных клеток с большим количеством митозов. Опухоль практически лишена соединительнотканых прослоек, имеет обширную лимфоцитарную инфильтрацию по периферии [12, 14, 15].

Поражение ЛУ происходит вне зависимости от величины узла первичной опухоли и составляет

до 30% всех случаев медулярного рака (по данным литературы — 33—45%) [12].

Исследование рецепторного статуса опухоли в большинстве случаев продемонстрировало слабую рецептор-положительность ($14,51 \pm 2,22$ фмоль/мг по эстрогенам и $11,03 \pm 2,03$ фмоль/мг по прогестерону) [7].

Развитие местных рецидивов для медулярного рака нехарактерно.

Папиллярный РМЖ составляет от 0,3 до 1,5% всех случаев рака редких гистологических форм. По мнению ряда авторов, он развивается на фоне предшествующих цистаденопапиллом [3].

Средний возраст больных этой формой рака — 55 лет.

Опухолевый узел чаще имеет плотную консистенцию, бугристую поверхность. Кожные симптомы наблюдаются в 24% случаев, а у 2% больных единственным проявлением заболевания были кровянистые выделения.

При рентгенологическом исследовании в 69,9% случаев опухолевый узел имеет четкие границы и ровные контуры.

У 52,5% пациентов при выполнении пункционной биопсии удается верифицировать диагноз злокачественного образования.

Микроскопическая структура самой опухоли представлена грубой волокнистой тканью, среди которой располагаются различные по размеру железистые полости разной величины. В просветы этих полостей выступают истинные сосочки, покрытые опухолевым эпителием. При метастазировании в регионарные ЛУ опухоль сохраняет свое строение [15, 16].

Папиллярный рак чаще всего рецептор-положителен. Средний уровень рецепторов эстрогенов (РЭ) составляет $92,78 \pm 16,42$ фмоль/мг, прогестерона (РП) — $119,13 \pm 28,87$ фмоль/мг [7].

Рецидивы в послеоперационном рубце возникают крайне редко.

Метапластический рак — один из самых «редких» среди всех гистологических вариантов «редких форм» РМЖ. Частота встречаемости его не превышает 0,00075—2% [1, 3, 7].

Первое подробное описание плоскоклеточной метаплазии относится к 1955 г. (T.G. James и C. Treip) [17, 18].

Сам термин «метапластический рак» является характеристикой типа дифференцировки ткани опухоли. Выделяют метапластические опухоли, имеющие плоско- и веретеноклеточную хондронидную остеонидную дифференцировку, и опухоли, состоящие из сочетания этих структур, т.е. смешанного типа. При этом опухолей с чистой хрящевой или костной дифференцировкой практически не встречается, а чистый веретеноклеточный рак является большой редкостью [7, 15, 16, 19].

Средний возраст больных метапластическими вариантами рака $51,17 \pm 2,86$ года.

Внешний вид пораженной молочной железы при этой форме рака зависит от длительности анамнеза, размера опухоли, проводившегося ранее лечения и прочих факторов. Многие авторы описывают наличие кожных симптомов, в редких случаях — втяжение соска и кровянистые выделения из него.

При пальпации образования обращает на себя внимание бугристая поверхность и его каменистая плотность [7, 20—22].

Точность маммографического исследования при метапластической форме РМЖ составляет 94%. При этом диагностируется гиподенное образование с нечеткими контурами [1, 7, 18, 23, 24].

При раке с плоскоклеточной метаплазией получить клеточный материал опухоли не составляет труда, эффективность, так же как при классических видах рака, зависит от величины узла и мастерства врача, составляя 30—83%.

Размер опухоли при метапластическом раке соответствует $3,6 \pm 1,2$ см, хотя может значительно варьировать, достигая 8,0 см и более. При этом истинного прорастания опухоли в окружающие ткани, как правило, не происходит [1, 3, 7].

Клиническая картина мало чем отличается от картины классических форм РМЖ, и зачастую диагноз рака с метаплазией ставится только после гистологического исследования операционного материала.

Наряду с железисто-солидными структурами обнаруживаются крупные компоненты из плоских клеток, иногда с формированием роговых жемчужин, которые, подвергаясь некрозу, образуют полости распада, заполненные бесструктурными массами. Лимфоидная инфильтрация выражена слабо [25, 26].

Метастатическое поражение аксиллярных ЛУ при раке с метаплазией составляет, по данным литературы, от 14,3 [1, 7] до 19—25%, если диаметр опухолевого узла равен 3—4 см [10], а отдаленные метастазы при таких же размерах опухолевого узла обнаруживаются в 21% случаев.

Рецепторный статус при раке с плоскоклеточной метаплазией колеблется от полного отсутствия РЭ и РП до достаточно высоких цифр — 110—120 и 20—40 фмоль/мг соответственно. При смешанных метапластических формах рака уровень рецепторов редко превышает 40 фмоль/мг [7].

Для метапластической формы опухолевого процесса также не характерно возникновение местных рецидивов. Отдаленные метастазы чаще появляются на более поздних сроках наблюдения (после 10 лет).

По данным литературы, выживаемость составляет практически 100% на 10-летнем сроке наблюдения и на порядок падает при сроке более 10 лет.

Следует отметить, что после появления отдаленных метастазов заболевание быстро прогрессирует.



рует и через непродолжительный период времени наступает смерть [27].

F.A. Tavassoli и P. Deville [20] выявили, что 5-летняя выживаемость при плоскоклеточной метаплазии равна 63%.

H.S. Gallager [27] указывает, что при этой форме РМЖ даже отсутствие метастазов в регионарных ЛУ не является благоприятным прогностическим фактором, а 5-летняя выживаемость составляет всего 35%.

Спорными остаются вопросы соотношения гистологической структуры и рецепторного статуса, выраженности клинической картины и возможности цитологической диагностики, оценка объема лечения и безрецидивной выживаемости. В большинстве исследований анализируются отдельные гистологические формы, малые группы, либо спектр анализируемых параметров не имеет широкого повседневного применения.

Материалы и методы

Для анализа выбрано 5 гистологических форм: тубулярный, слизистый, папиллярный, медулярный и метапластический рак. Нейроэндокринный и апокриновый формы рака в исследование включены не были, так как за 20 лет наблюдалось всего 6 и 8 случаев соответственно.

В связи с этим мы исследовали архив РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН за период с 1985 по 2005 г. включительно. Всего было выявлено 1053 случая редких форм РМЖ: 364 — тубулярный рак, 231 — слизистый, 190 — медулярный, 126 — папиллярный и 142 — метапластический; среди прочих — 11 случаев метакриального рака в различных комбинациях 2 редких гистологических форм, в 1 наблюдении — сочетание 3 редких гистологических вариантов строения и в 2 — листовидная фиброаденома с участками хондронидной метаплазии.

Отбор в исследование производился на основании послеоперационного гистологического заключения редкой морфологической формы рака в стационарной истории болезни.

Критерием исключения являлся неподтвержденный при пересмотре гистологический диагноз редкой морфологической формы РМЖ, для случаев пациентов, на послеоперационном материале которых анализировались биологические характеристики опухоли, невозможность оценить объем лечения: утрата части сведений о пациенте — потеря истории болезни архивного биологического материала — стеклы парафиновых блоков.

Анализировались следующие критерии: изменение динамики показателей заболеваемости, возраст, особенности клинического течения, рецепторного статуса и прогноза, а также лечение редких гистологических форм РМЖ. Из молекулярных маркеров планировалось оценить: РЭ, РП, Her-2, Ki-67 для всех групп и дополнительно хромогранин — для группы из 23 случаев слизистой гистологической формы.

Стадирование проводилось по классификации TNM (2004).

Результаты исследования

Тубулярный рак

Средний возраст больных с тубулярной формой РМЖ составляет $52 \pm 2,5$ года.

Характерной клинической особенностью является небольшой размер опухолевого узла (в среднем от 2 до 4 см), а также наличие регионарных метастазов при относительно малом размере опухоли. Среди редких гистологических форм рака только при тубулярной отмечен самый высокий процент метастазирования в регионарные ЛУ — 12,88 % при размере опухоли до 2 см, что может свидетельствовать о высоком метастатическом потенциале.

При клиническом исследовании определяется плотный, ограниченно подвижный узел, бугристый на ощупь, безболезненный. Вместе с тем у 3,6% больных, по нашим данным, при пальпации обнаружить опухоль не удается. С равной вероятностью опухолевый процесс может локализоваться в любом квадранте молочной железы. Из клинических симптомов чаще всего наблюдаются втяжение и фиксация соска. Выделения из соска пораженной молочной железы крайне редки, их частота не превышает 3—5%.

При маммографическом исследовании визуализируется узел со звездчатыми контурами и нечеткими границами; отличительных рентгенологических характеристик не выявлено.

Цитологическая верификация получена в 63,3% исследований.

Опухоль чаще всего рецептор-положительна, а изменение рецепторного статуса зависит не столько от возраста, сколько от сохранности фертильности.

Мультицентричный характер роста был зафиксирован нами всего в 6% случаев, что значительно меньше по сравнению с данными литературы (18—50%).

Часто тубулярный рак встречается в сочетании с инфильтративным протоковым раком, несколько реже — со слизистым и раком с плоскоклеточной метаплазией. Сочетаний с гистотипом медулярной и папиллярной форм нами отмечено не было.

Слизистый рак

Средний возраст больных с гистологической формой слизистого рака составляет $59 \pm 2,5$ года.

Размер опухолевого узла, по нашим данным, в среднем 3—5 см, при этом наличие регионарных метастазов более характерно для опухолей диаметром от 2 см и не типично при меньших размерах опухолевого узла.

Клинические проявления часто выражены весьма значительно: отек пораженной железы, гиперемия кожных покровов. При этом ретракция и фиксация соска встречаются намного реже, чем при тубулярной форме рака, а кожные симптомы — значительно чаще. Выделения из соска пораженной молочной железы крайне редки, их частота — не более 0,8%.

При пальпации пораженной молочной железы отмечается крепитирующий, ограниченно подвижный, безболезненный опухолевый узел, при этом у 0,4% больных процесс носил непальпируемый характер.

При маммографии в большинстве случаев визуализируется узел с четкими контурами, без характерных рентгенологических особенностей.

Цитологическая верификация получена в 87,7% исследований. Среди всех редких форм РМЖ только для слизистого характерен высокий процент диагностики гистологической структуры опухоли после цитологического исследования — до 20%.

Опухоль часто положительна по РЭ и отрицательна — по РП.

Характер роста в 13% случаев был мультицентрическим, что несколько выше, чем по данным литературных источников (8,3%).

Слизистый рак часто встречается в сочетании с инфильтративным протоковым раком, несколько реже — с тубулярным, медулярным и раком с плоскоклеточной метаплазией. Сочетаний с гистотипом папиллярной формы нами отмечено не было.

Медулярный рак

Мы получили данные, отражающие своеобразную динамику к «омоложению возраста» этой гистологической формы рака. Так, за 20 лет средний возраст уменьшился с 45 до 39 лет. При этом 32% из 190 случаев составляют возрастную группу до 35 лет и 12% из них приходится на период с 2001 по 2005 г.

Средний размер опухоли у больных на момент диагностики составлял от 2 до 5 см.

Для этой гистологической формы рака характерно отсутствие выраженных клинических проявлений, а отек пораженной железы был зафиксирован нами всего в 2% наблюдений. Из прочих встречаются кожные симптомы и симптомы вовлечения соска в опухолевый процесс — 20% от общей группы. При анализе клинических данных ни в одном случае при медулярном раке мы не встретились с жалобами на кровянистые выделения из соска пораженной молочной железы.

Узел — плотноэластической консистенции, ограниченно подвижный, безболезненный, при этом в 0,5% случаев опухоль не удавалось обнаружить при пальпации.

Цитологическая верификация получена в 75,8% исследований.

Уровень РЭ и РП в опухолях с медулярным гистологическим типом — самый низкий среди всех редких форм РМЖ.

Мультицентричный характер роста был зафиксирован нами в 2,1% случаев, что выше данных, приведенных в литературе (0%).

Часто медулярный рак встречается в сочетании с инфильтративным протоковым раком, несколько реже — со слизистым и метапластиче-

ским. Сочетаний с гистотипом папиллярной формы нами не выявлено.

Папиллярный рак

Возраст больных этой гистологической формой рака равен $54 \pm 2,5$ года.

Средний размер опухолевого узла составляет от 1 до 5 см, а регионарные метастазы чаще диагностируются при диаметре опухоли > 2 см. Для папиллярной формы рака характерен рост в кисте — 11,9% случаев в нашем исследовании.

В большей части наблюдений папиллярный рак не имел выраженных клинических проявлений. Отек пораженной железы был зафиксирован нами всего в 4% наблюдений. В 15% клинических случаев отмечены другие кожные симптомы, из которых наиболее часто имели место втяжение и фиксация соска. Выделения из соска пораженной молочной железы наблюдались в 2,3% случаев, что значительно ниже, чем по данным, описанным в литературе (13%).

Как и в предыдущих группах, узел плотной консистенции, безболезненный. У 7,9% больных опухоль не пальпируется при клиническом обследовании.

Цитологическая верификация была получена в 65,1% исследований, а рецепторный статус отличался позитивностью у большинства больных.

По нашим данным, в 11,9% случаев зафиксирован мультицентричный характер роста, что, бесспорно, выше, чем в данных литературных источников (0%).

Папиллярный рак сочетается с инфильтративным протоковым раком, несколько реже — с раком с плоскоклеточной метаплазией, а комбинаций со слизистым и медулярным формами в нашей клинической базе данных обнаружено не было.

Метапластический рак

В данной группе больных на момент диагностики опухоли средний возраст пациентов составлял $57 \pm 2,5$ года.

Размеры опухолевого узла весьма вариабельны: минимально он может быть диаметром 1 см, а максимально — занимает всю ткань молочной железы с прорастанием в кожу или грудную стенку, в среднем $3,5 \pm 1$ см.

Для метапластического рака, особенно с плоскоклеточной метаплазией, характерна картина выраженного поражения кожи — от локального отека до кровоточащих язв и экзофитных разрастаний. Таких наблюдений в нашем исследовании — 16,9%. Диффузный отек пораженной железы был зафиксирован в 9,8% случаев. Кровянистые выделения из соска пораженной молочной железы не наблюдались нами ни у одной из больных.

При пальпации опухоль плотной, часто деревянистой консистенции, безболезненная. В 1,4% случаев не удалось обнаружить опухолевый узел при клиническом осмотре.

Для метапластической формы, как и для тубулярной, характерно наличие метастатического поражения регионарных ЛУ — до 3,52% случаев, при размере опухоли до 2 см, что также, вероятно, может свидетельствовать о высокой степени метастатической агрессии.

Процент цитологической верификации высокий и составляет, по нашим данным, 78,2%.

Маммографическая картина метапластической формы РМЖ не отличается от таковой у инфильтративного протокового и долькового раков — звездчатый узел с нечеткими контурами.

Рецепторный статус рака с плоскоклеточной метаплазией отличается высокой рецептор-отрицательностью, а при прочих формах метаплазий варьирует в широких пределах.

Мультицентричный характер роста встречается весьма редко, нами он был зафиксирован всего в 9,15% случаев.

Часто метапластический рак составляет комбинацию с инфильтративным протоковым раком, несколько реже — со слизистым и папиллярным, прочих сочетаний нами не обнаружено.

Выводы

Особенности клиники и морфологии редких форм РМЖ определяют выбор тактики лечения и прогноз.

Нами были сделаны следующие заключения.

1. Для тубулярной формы рака характерен самый высокий процент (12,9%) метастазирования в регионарные ЛУ при малом размере опухоли (< 2 см); явных отличий в клинической и маммо-

графической картинах не выявлено, а мультицентричный характер роста встречается значительно реже (6%), чем в данных литературы.

2. В клинической картине слизистого рака обращает на себя внимание частое выявление кожных симптомов и отека пораженной молочной железы, а также высокий процент гистологического диагноза при цитологическом исследовании.

3. Медулярная форма рака характеризуется «омоложением» среднего возраста при постановке первичного диагноза (за последние 20 лет он снизился с 45 до 39 лет). Клиническая и рентгенологическая картины этой формы не имеют характерных проявлений, более того, это одна из самых «бессимптомных» форм РМЖ. Кроме пальпации опухолевого узла, лишь в 22% случаев присутствуют какие-либо прочие характерные для рака симптомы. Мультицентричный характер роста в нашем исследовании наблюдался значительно чаще, чем в литературных источниках — 2,1%.

4. В отличие от других редких гистологических типов для папиллярного рака характерно наличие кровянистых выделений из соска.

5. Метапластический рак — самая редкая морфологическая форма среди нами изученных. Она отличается «яркой» клинической картиной: экзофитный опухолевый компонент, изъязвления кожи, кровотечения, фиксация опухоли к грудной стенке; помимо этого, отмечены большой процент «разброса» по стадиям и высокая вариабельность рецепторного статуса. Это в значительной степени связано с морфологическим вариантом метаплазии.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдылдаев Д.К. Редкие формы рака молочной железы. Дис. ... докт. мед. наук. М.; 2002.
- Гистологическая классификация опухолей молочных желез Пер. с англ. 2-е изд. М., Медицина; 1984.
- Летягин В.П., Лактионов К.П., Ермилова В.Д. и др. Редкие формы рака молочной железы. М., Медицина; 1995. с 55—60.
- Erlanson R.A., Carstens P.H.B. Ultrastructure of tubular carcinoma of the breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1972;29:987—95.
- Франк Г.А., Волченко Н.Н. Тубулярный рак молочной железы (клинико-морфологическая характеристика). *Вопр онкол* 1985;(5):15—21.
- Eusebi V., Betts C.M., Bussolati G. Tubular carcinoma. *Histopathology* 1979;3:407—19.
- Крылова М.О. Редкие формы рака молочной железы (Клинико-морфологические особенности и факторы прогноза). Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1989.
- Баженова А.П., Неклюева О.В. О коллоидном раке молочной железы. *Хирургия* 1965;(4):37—40.
- Летягин В.П. Новое в терапии рака молочной железы. Под ред. Н.И. Переводчиковой. М.; 1998. с 33—5.
- Rasmussen B.B. Human mucinous breast carcinoma and their lymph node metastases. A histological review of 247 cases. *Path Res Pract* 1985;180(4):377—82.
- Летягин В.П., Ермилова В.Д., Высоцкая И.В. и др. Опухоли молочной железы. М., Миклош; 2004. с 7—16.
- Франк Г.А., Волченко Н.Н. Медулярный рак молочной железы. *Сов мед* 1986;(8):37—40.
- Rosen P.P., Saigo P.E., Braun D.W. et al. Predictors of recurrence. Stage I breast carcinoma. *Ann Surg* 1981;193:15—25.
- Дегель И. Атлас заболеваний молочных желез. Будапешт, Изд-во АН Венгрии; 1977.
- Головин Д.И. О гистологических классификациях рака молочной железы. *Вопр онкол* 1972;(10):15—9.
- Сидорова Н.А., Волченко Н.Н. Цитологические картины некоторых редких опухолей молочной железы (наблюдение из практики). *Лаб дело* 1987;(6):417—9.
- Ермилова В.Д., Крылова М.О. Смешанный метапластический рак молочных желез *Вопр онкол* 1989;(5):60—4.
- James T.C., Treip C. Squamous celled carcinoma of breast. *Br J Surg* 1955;42:650—4.
- Головин Д.И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей. М., Медицина; 1982.
- Tavassoli F.A., Deville P. Pathology and genetics of the breast and female genitalis organs IARS Lyon; 2003.
- Boccato P., Briani G., d'Atri C. et al. Spindle cell and cartilaginous metaplasia in a breast carcinoma with osteodastlike stromal cell. A difficult fine needle aspiration diagnosis. *Acta Cytol Philad* 1988;32:75—8.
- Dalas J.F., Calvin S.C., LaSalle L.D. Breast ductal carcinoma with osseous metaplasia. *J Nat Med Ass* 1982;74(12):1223—5.
- Huvs A.G., Lucas J.C., Foote F.W. Metaplastic breast carcinoma. NY, State J Med 1973;73:1078—82.
- De Brux J.A. Pitfalls of fine needle cytology. New frontiers in mammary pathology. Vol. 2. NY—London; 1983. p. 301—17.
- Ласкина А.В. Опухоли молочной железы. Руководство по патологоанатомической диагностике опухолей человека. М.; 1976. с. 201—4.
- McDivitt R.W. Breast carcinoma. *Hum Path* 1978;9:3—21.
- Gallager H.S. Pathologic types of breast cancer: their prognoses. *Cancer* 1984;53(3):623—9.