

ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ДОЛЬКОВОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Я.В. Вишневецкая, В.Д. Ермилова, Н.А. Савелов, М.И. Нечушкин, А.В. Триголосов
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН

LOBULAR INFILTRATING CARCINOMA OF THE BREAST: SPECIFIC FEATURES OF DISSEMINATION, HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS

Ya.V. Vishnevskaya, V.D. Yermilova, N.A. Savelov, M.I. Nechushkin, A.V. Trigoloso
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences

Lobular infiltrating carcinoma (LIC) is the second most common histological form of breast cancer. Metastases in the lymph nodes and distant organs are most important predictors.

The purpose of the study was to investigate the specific features of LIC and the number of metastases into regional lymph nodes. Surgical tumor removal revealed 60% of metastasis into the regional lymph nodes. Distant metastases were observed in 1% on primary admission and in 10% at 5-year follow-up. There are extremely rare cases of secondary involvement of the uterus and its appendages, omentum, gastrointestinal tract, and exocrine glands; in this case, it is necessary to specify the presence of a primary breast tumor and its histogenesis by an immunohistological study.

Второй по частоте гистологической формой рака молочной железы (РМЖ) является дольковый инфильтративный рак (ДИР) [1, 2]; в последние годы количество зарегистрированных случаев ДИР значительно увеличилось. Иногда течение ДИР отличается от такового при других вариантах карцином молочной железы, и в первую очередь от протокового инфильтративного рака (ПИР). По данным J. Dixon и соавт. [9], ДИР при всех вариантах имеет более благоприятный прогноз, чем ПИР. В связи с этим представлялось интересным изучить факторы, влияющие на прогноз данного заболевания.

Один из наиболее важных признаков, определяющих стадию болезни и прогрессирование процесса, — наличие метастазов в лимфатических узлах (ЛУ) и отдаленных вторичных очагов во внутренних органах [15].

Метастазирует ДИР наиболее часто лимфогенным путем в регионарные подмышечные, подключичные и парастернальные ЛУ. Отдаленными гематогенными метастазами чаще поражены кости с возникновением патологического перелома, легкие и плевра, печень [4], костный мозг [6]. Вторичное поражение головного мозга расценивается как карциноматозный менингит в виде диффузной лептоменингеальной инфильтрации [12, 19]. Встречаются метастазы в позвоночнике со сдавлением структур спинного мозга, развитием нижней параплегии и нарушением функции тазовых органов [17]. Интраабдоминальные метастазы имеют склонность к вовлечению серозных оболочек [12], забрюшинного пространства и яичников [10]. Диффузный рост опухоли в матке и яичниках клинически и морфологически напоминает метастазы рака желудка и в ряде случаев неотличим от опухоли Крукенберга [12–14, 20]. Крайне редко при ДИР молочной железы встречается изолированное метастатическое поражение желу-

дочно-кишечного тракта (ЖКТ). В литературе описано 31 подобное наблюдение, в том числе случай метастатического поражения желудка через 30 лет после радикальной мастэктомии [16].

Сложности дифференциальной диагностики метастазов ДИР в костном мозге связаны с тем, что изолированные опухолевые клетки рака могут быть похожими на элементы гемопоэза и выявляются с помощью иммуноморфологического исследования [5, 6].

D. DiCostanzo и соавт. [7] не обнаружили различий в метастазировании при классическом ДИР и различных его вариантах (тубулолобулярном, альвеолярном, солидном, смешанном).

Целью нашего исследования были изучение особенностей метастазирования ДИР и частоты метастазов в ЛУ регионарных зон (в первую очередь менее изученных — парастернальных), а также определение органов, являющихся мишенями при отдаленных метастазах, и частоты их поражения, включая редкие случаи вторичного поражения некоторых органов ДИР. Иногда выявить метастазы ДИР оказывалось сложно и требовалось применение иммуногистохимического (ИГХ) исследования для верификации раковых клеток. Кроме того, нашей целью была разработка ИГХ-признаков в случаях необходимости дифференциальной диагностики между метастазами ДИР и первичной опухолью пораженного органа.

Особенности регионарного и отдаленного метастазирования ДИР изучены нами на материале, полученном при оперативном лечении 257 больных в разных стадиях процесса. Выживаемость пациенток прослежена в течение 5 лет. Оперативное лечение проводилось в объеме мастэктомии или радикальной секторальной резекции с удалением регионарной клетчатки и одномоментно — парастернальных ЛУ из первого–четвертого межреберья с помощью видеоторакоскопической парастернальной

лимфодиссекции (187 больных) или путем биопсии (70 больных). Операции выполняли с использованием видеоэндоскопического оборудования фирм «Stryker», «Auto Suture» и «Olympus».

Учитывали возраст больных, размеры и локализацию опухолевого узла, стадию процесса (по Международной классификации TNM), сопоставляли поражение парастерального и подмышечного лимфатических коллекторов, а также прослеживали наличие прогрессирования заболевания за 5-летний период.

Морфологическому исследованию подвергался операционный материал, включавший молочную железу, блок аксиллярной клетчатки, материал из парастерального лимфатического коллектора, который был удален моноблочно из первого–четверного межреберья и интраоперационно маркирован по межреберьям с целью детализации гистологических изменений.

В исследование были также включены 3 пациентки, находившиеся в РОНЦ РАМН по поводу метастазов ДИР в матку и придатки, 2 больные с метастатическим поражением ЖКТ, 1 – с вовлечением в процесс околоушной слюнной железы и 1 – с карциномой simplex желудка при наличии в анамнезе ДИР (в последнем случае проводилась дифференциация между первичным раком желудка и вторичным поражением ДИР).

У ряда больных для выявления микрометастазов, уточнения диагноза и для дифференциальной диагностики ДИР и других нозологических форм проводилось ИГХ-исследование с использованием широкого спектра антител, из которых в ДИР экспрессировались панцитокератин, цитокератины 7 и 18, эпителиальный мембранный антиген (ЭМА), HER-2/neu, ER, PgR [5].

При метастазировании в ЛУ классического ДИР опухолевые клетки локализуются преимущественно в синусоидах, реже – в лимфоидных зонах. Поражение может быть минимальным, представленным единичными раковыми клетками, рассеянными среди лимфоидных элементов, или группами из нескольких клеток, локализующихся субкапсулярно, в толще узла или (и) эмбола в просветах сосудов капсулы. Чаше наблюдаются субтотальное или тотальное замещение лимфоидной ткани, в некоторых узлах – прорастание капсулы ЛУ и инфильтрация прилежащей клетчатки. Неблагоприятным прогностическим фактором является формирование конгломератов метастатических узлов. Клетки рака в метастазах чаще формируют солидно-альвеолярные структуры независимо от варианта ДИР и не повторяют структурных особенностей первичного узла в молочной железе.

Дифференциальная диагностика клеток рака и элементов гистиоцитарного ряда синусов на светоптическом уровне бывает достаточно сложной. Реактивная гиперплазия гистиоцитов в синусах, или так называемый «синусный катар», может имитировать метастазы ДИР. Гистиоцитарные элементы иногда имеют форму перстневидных клеток; такие пер-

стневидноклеточные гистиоциты могут давать слабopоложительную реакцию с красителями, выявляющими муцин, – алыциановым синим (PAS-реакция) и муцикармином. Перстневидные клетки долевой карциномы не всегда окрашиваются на слизь по Крейбергу или другими красителями, что также затрудняет дифференциальную диагностику между метастатическими проявлениями рака и реактивными изменениями клеток синусов лимфатического узла. Такие данные приводят также Р. Rosen [18], Р. Allenby и соавт. [4], V. Gould и соавт. [11]. Дифференциация этих двух процессов возможна с помощью ИГХ-исследования, так как клетки рака молочной железы (в отличие от гистиоцитов) экспрессируют широкий спектр цитокератинов и ЭМА, гистиоциты же неиммунореактивны с этими антителами. ИГХ-окрашивание с применением антител к панцитокератину, цитокератинам 7, 18 и ЭМА часто выявляет намного больше клеток метастаза рака в ЛУ, чем рутинное гистологическое исследование, а также позволяет обнаружить микрометастазы, не видимые на световом уровне при окрашивании гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и т.д.

В ряде случаев дифференциально-диагностическим критерием метастазов ДИР служит сильное положительное ИГХ-окрашивание рецепторов стероидных гормонов. Выраженная экспрессия ЭР и (или) ПР (++)/+++ в ядрах опухолевых клеток позволяет исключить метастаз из другого органа или новообразование другой гистогенетической принадлежности [8]. Прежде всего это актуально для определения первоисточника при опухоли Крукенберга. Однако следует помнить, что слабая экспрессия ЭР(+) может быть выявлена в опухолевых клетках аденокарциномы желудка [10].

Частота регионарного метастазирования нами изучена в 257 случаях ДИР. При исследовании гистологических препаратов у больных с классическим или другими вариантами ДИР в 163 (63,42%) случаях выявлены метастазы в регионарных ЛУ, в 157 (61,08%) – в подмышечных и в 54 (21,01%) – в парастеральных ЛУ. У 5 (1,95%) больных наблюдалось поражение парастеральных ЛУ при отсутствии метастатического поражения ЛУ подмышечной клетчатки. То есть в 108 (42,02%) случаях наблюдалось поражение только подмышечного (103 случая; 48,07%) или парастерального (5 случаев; 1,95%) лимфатического коллектора, в 49 (19,07%) – поражение обеих групп ЛУ (табл. 1).

У 133 (51,8%) больных первичный узел локализовался в левой молочной железе, у 124 (48,2%) – в правой. Данные о расположении первичного очага в молочной железе и частоте поражения квадрантов ДИР при наличии метастазов в парастеральных ЛУ и клетчатке представлены в табл. 2.

Как видно из приведенных данных, наиболее частой неблагоприятной локализацией первичного узла явилась граница внутренних квадрантов (36,4%). При анализе расположения опухоли во внутренних и наружных квадрантах, а также при локализации пер-

Таблица 1. Частота метастатического поражения подмышечного и парастерального лимфатических коллекторов в зависимости от стадии ДИР

Стадия	TNM*	Количество случаев по TNM	Метастазы в подмышечных ЛУ		Метастазы в парастеральных ЛУ	
			абс.	% (от общего количества случаев)	абс.	% (от количества случаев по TNM)
I	T1N0M0	48	0	0	2	4,17
IIa	T1N1M0	23	23	8,94	3	13,04
	T2N0M0	37	—	—	3	8,11
IIb	T2N1M0	42	42	16,34	10	23,81
	T3N0M0	8	—	—	—	—
IIIa	T1N2M0	19	19	7,39	6	31,58
	T2N2M0	37	37	14,39	15	40,54
	T3N1M0	7	7	2,72	1	14,29
	T3N2M0	7	7	2,72	5	71,43
IIIb	T4N0M0	7	—	—	—	—
	T4N1M0	8	8	3,11	2	25,0
	T4N2M0	13	13	5,05	6	46,15
VI	T4N2M1	1	1	100,0	1	100,0
Всего		257	157	100,0	54	21,01

Примечание. *N — без учета поражения парастеральной зоны (здесь и в табл. 3).

вичного очага на границе верхних и нижних квадрантов и в центральном секторе (центральная зона) с учетом стадии процесса частота поражения внутренних квадрантов составила 25,0%, центральной зоны — 24,3%, наружных квадрантов — 16,7%.

Из 5 больных, у которых наблюдалось поражение парастеральных ЛУ при отсутствии метастатического поражения ЛУ подмышечной клетчатки, у 2 размеры опухолевого узла соответствовали T1, у 3 — T2; локализовались узлы в 2 случаях в верхневнутреннем квадранте, в 2 — на границе внутренних квадрантов и в 1 — на границе нижних квадрантов.

На момент обнаружения опухоли в молочной железе у одной больной (умерла через 13 мес) были

выявлены метастазы в печени и канцероматоз плевры (M1), у остальных отдаленных метастазов не было (M0). Период до начала прогрессирования заболевания составлял от 10 до 34 мес. При прогрессировании заболевания у 24 женщин (включая больную с метастазом в печени и канцероматозом, выявленным одновременно с первичным узлом), составивших 9,34% от всех исследованных, возникли метастазы в других органах — одном или нескольких. Так, поражение яичников определялось в 3 случаях, внутрикожные метастазы — в 1, метастазы в головном мозге — в 3, в легком — в 1, канцероматоз плевры — в 1, вторичное поражение печени — в 5, вовлечение костей отмечалось в 15 случаях (ме-

Таблица 2. Частота поражения квадрантов молочной железы ДИР при наличии метастазов в парастеральных ЛУ и клетчатке

Локализация первичного узла в молочной железе	Количество больных			
	абс.	всего	%	с метастазами в парастеральную зону
				абс.
Верхневнутренний квадрант	14	5,5	4	28,6
Нижневнутренний квадрант	15	5,8	2	13,3
Верхненаружный квадрант	69	26,8	8	11,6
Нижненаружный квадрант	15	5,8	2	13,3
Граница верхних квадрантов	50	19,5	12	24,0
Граница внутренних квадрантов	11	4,3	4	36,4
Граница нижних квадрантов	10	3,9	3	30,0
Граница наружных квадрантов	30	11,7	9	30,0
Центральный сектор	43	16,7	10	23,3
Всего	257	100	54	21,0

Таблица 3. Стадия ДИР на момент обнаружения опухоли у больных с возникшими впоследствии отдаленными метастазами

Стадия	TNM*	Число больных	Пораженные органы
IIa	T1N1M0	—	Кости, головной мозг, плевра, яичники
	T2N0M0	2	
IIb	T2N1M0	3	Кости, печень
	T3N0M0	1	
IIIa	T1N2M0	—	Кости, печень, легкое, плевра, яичники
	T2N2M0	6	
	T3N1M0	1	
	T3N2M0	3	
IIIb	T4N0M0	1	Кости, печень, головной мозг, кожа
	T4N1M0	2	
	T4N2M0	4	
VI	T4N2M1	1	Кости
Всего		24	

тастазы в телах позвонков, ребрах, ключице, костях таза, бедренной кости, костях черепа). При этом у 1 из женщин поражение костей сочеталось с метастазом в головном мозге и плевре, у 3 — с метастазами в печени и у 1 — в яичниках.

На момент обнаружения опухоли у больных, у которых впоследствии возникли метастазы во внутренних органах (M1), были различные стадии процесса (табл. 3).

5-летняя безрецидивная выживаемость в данной группе составила 90,66% (у 9,34% больных возникли отдаленные метастазы), а общая 5-летняя выживаемость — 93,0% (239 больных).

В РОНЦ РАМН наблюдались 3 женщины, у которых выявлено довольно редкое метастатическое поражение ДИР матки с придатками и сальника. До операции у пациенток был диагностирован рак шейки или тела матки, или рак яичников; вмешательство проводилось в объеме экстирпации матки и придатков с удалением сальника. На рис. 1 представлены метастазы ДИР молочной железы, выявленные при гистологическом исследовании в теле и шейке матки, маточных трубах, широких связках, яичниках, т.е. поражение было тотальным. Часто в процесс вовлекается сальник. Гистологическая верификация диагноза, как правило, не вызывает затруднений, прежде всего потому, что из анамнеза известно о наличии у больных ДИР. У наших больных при обнаружении опухоли в молочной железе до появления отдаленных метастазов были стадии IIb (T2N1M0) и IIIa (T3N1M0). Структурность рака в метастазе повторяет строение классического ДИР, среди клеточных элементов встречаются перстневидные клетки, которые окрашиваются по Крейбергу.

Редким явилось наблюдение метастаза ДИР в прямую кишку у женщины, 57 лет, поступившей в РОНЦ с диагнозом: первично-множественные злокачественные метакронные опухоли — рак правой

молочной железы T4N1M0 — IIIb стадия (1998 г.); рак прямой кишки (2003 г.). При макроскопическом исследовании прямой кишки на расстоянии 3 см от зубчатой линии было обнаружено циркулярное утолщение стенки до 1 см протяженностью 13 см, слизистая оболочка в этом участке сглажена, слои контурировались четко. Микроскопически клетки ДИР определялись в подслизистом слое, инфильтрировали между волокнами мышечный слой, врастали в серозную оболочку. В 1 ЛУ, обнаруженном в проекции опухоли кишки, наблюдался метастаз ДИР (рис. 2).

Редким метастатическим поражением органов ЖКТ при ДИР стал случай метастаза в червеобразном отростке. У женщины, 67 лет, в 1997 г. был выявлен ДИР молочной железы. Через 8 лет обнаружено прогрессирование заболевания в виде метастазирования в стенку аппендикса. Кроме того, выявлен канцероматоз брюшины, что также наблюдается нечасто при ДИР молочной железы. При микроскопии опухолевых узлов отмечены скиррозные, трабекулярные, альвеолярные разрастания небольших раковых клеток, среди которых встречалось много перстневидных элементов. Диагноз подтвердился при ИГХ-исследовании: из набора антител CK20, CK7, CK18, WT1, CA125, ER, PgR, GCDFFP в опухолевых клетках выявлена экспрессия CK17, CK18, ER, PgR.

Мы наблюдали редкий случай метастазирования ДИР в околоушную слюнную железу у женщины, 50 лет, обследовавшейся в РОНЦ РАМН с диагнозом: новообразование левой околоушной слюнной железы. В ткани слюнной железы на фоне выраженного склероза отмечались скиррозные и трабекулярные разрастания мелких раковых клеток, опухоль замещала большую часть железы. Для дифференциальной диагностики аденокарциномы слюнной железы и метастаза РМЖ было проведено ИГХ-исследование с антителами к CK20, CK7, CK17, CK 14, CK18, TTF, ER, PgR, p63, GCDFFP, PSA, WGAL 3. Выявленная экспрессия CK17, CK18, ER, PgR с учетом морфологии позволила трактовать новообразование как метастаз ДИР в околоушную слюнную железу (рис. 3).

В некоторых случаях возникают сложности при дифференциальной диагностике метастазов ДИР во внутренних органах и первичного опухолевого поражения этих органов. Считаем целесообразным привести наблюдение, вызвавшее при морфологическом исследовании дифференциально-диагностические сложности. Оно касается пациентки, перенесшей за 6 мес до обнаружения опухоли желудка операцию по поводу ДИР молочной

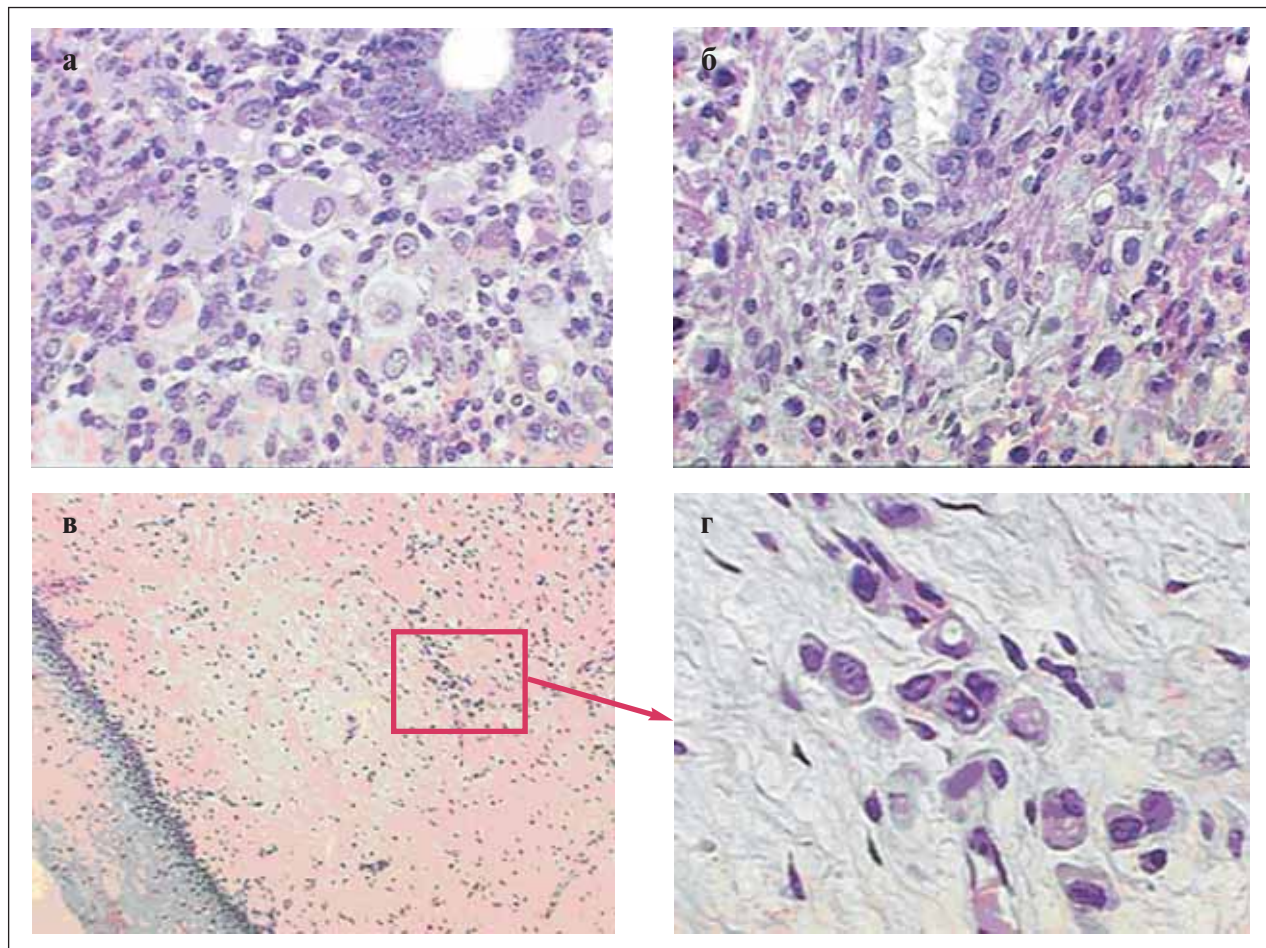


Рис. 1. Метастаз ДИР в матке

а — в эндометрии, $\times 40$; б — в цервикальном канале, $\times 40$; в — в шейке матки, $\times 10$; г — то же, $\times 40$. Окраска гематоксилином и эозином

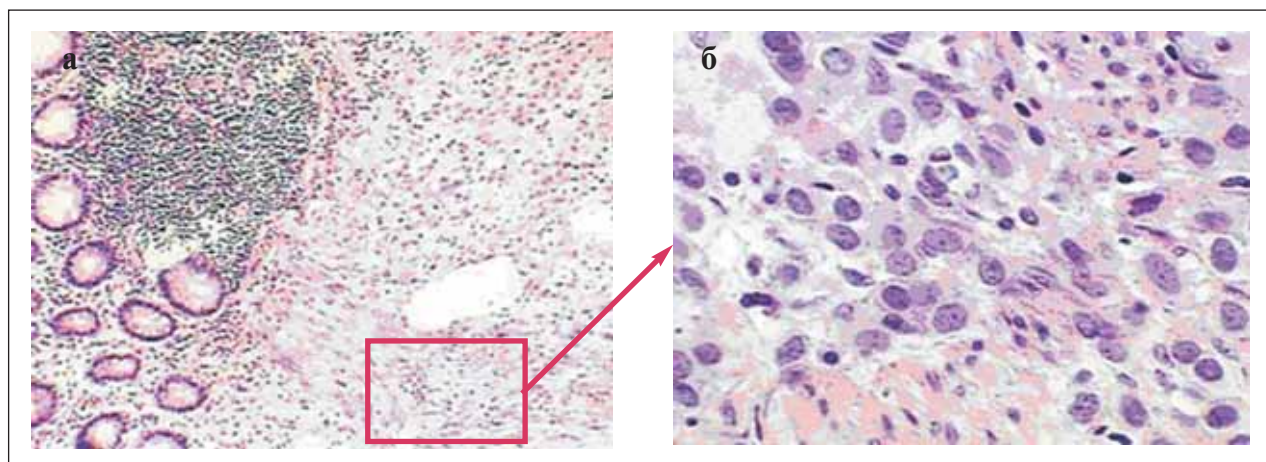


Рис. 2. Метастаз ДИР в толстой кишке

а — разрастания клеток рака в слизистой оболочке и подслизистом слое, $\times 10$; б — то же, $\times 40$. Окраска гематоксилином и эозином

железы. У больной отмечалось тотальное поражение желудка с переходом на пищевод. Рак имел строение скирра с небольшим количеством перстневидных клеток, рос в подслизистом и мышечном слоях, серозной оболочке и большом сальнике. Вовлечение в процесс слизистой оболочки отмечено

лишь в одном из участков в виде микрофокуса. В малом и большом сальниках было найдено множество ЛУ с реактивными изменениями без признаков метастатического поражения. При микроскопии было трудно дифференцировать карциному simplex желудка и вторичное поражение желудка

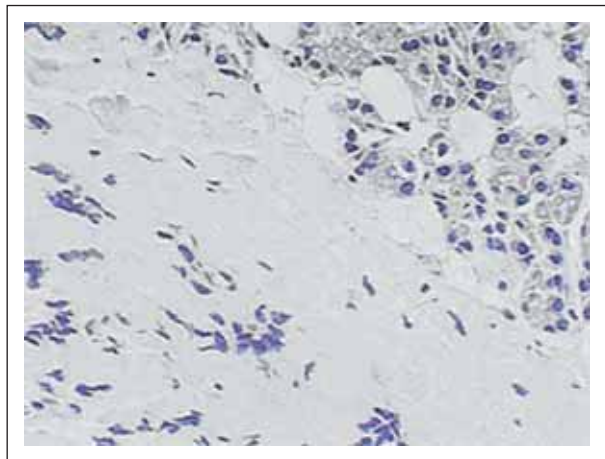


Рис. 3. Метастаз ДИР в околоушной слюнной железе. В метастатическом узле — выраженная десмопластическая реакция, гиалиноз, за счет которых отмечается деформация клеток рака, $\times 20$. Окраска гематоксилином и эозином

ДИР. Особенно странными явились отсутствие метастазов рака в ЛУ и скудные разрастания рака в слизистой оболочке при столь обширном распространении опухоли. Эти структурные особенности не позволили исключить из дифференциально-диагностического ряда метастаз РМЖ. Сообщения о метастатическом поражении органов ЖКТ при РМЖ [12–14, 20] убедили нас в необходимости иммуноморфологической верификации процесса. Для установления диагноза проводилось сравнительное ИГХ-исследование новообразования желудка и рака, выявленного ранее в молочной железе, с использованием антител к цитокератинам 7 и 20, GCDFF-15 (белку, выявляемому в карциномах из дериватов эктодермы: потовых, слюнных и молочной железах), HER-2/neu, ER, PgR. Из всех перечисленных маркеров в опухоли желудка экспрессировался только цитокератин 7, в то время как в ДИР была выявлена экспрессия цитокератина 7,

GCDFF-15, а также ядерная экспрессия ЭР (++) , что заставило предположить независимое происхождение опухолей. Выявленный иммунофенотип позволил говорить о недифференцированном раке желудка и исключить метастаз ДИР. Таким образом, больной был поставлен диагноз первично-множественных злокачественных опухолей: РМЖ и рака желудка.

Итак, для правильного стадирования РМЖ, кроме учета метастатического поражения ЛУ подмышечной зоны, необходимо исследование состояния парастеральных ЛУ, что позволяет во многом определить прогноз заболевания и адекватно проводить последующее лечение. Сочетание поражения подмышечных и парастеральных ЛУ с ДИР при первичном поступлении было у 19% наших пациенток, изолированное поражение подмышечных ЛУ определялось почти в половине случаев (48%), а парастеральных — в 2%. Наличие метастазов в ЛУ парастеральной клетчатки в 21% случаев свидетельствует о важности исследования этой зоны. Отдаленные метастазы ДИР (M1) при первичном поступлении встретились менее чем у 1% больных.

В целом среди наших пациенток с ДИР наблюдались следующие отдаленные результаты:

1. Более чем у 90% больных отмечена 5-летняя выживаемость без клинических признаков прогрессирования заболевания.

2. Менее чем у 10% больных за 5-летний послеоперационный период (в сроки от 10 до 34 мес) возникли метастазы в костях, печени, головном мозге, яичниках, плевре, легком, коже.

3. Общая 5-летняя выживаемость составила 93%.

Случаи вторичного поражения матки с придатками (не считая метастазов Крукенберга) и сальника, органов ЖКТ, экзокринных желез крайне редки; при этом необходимо уточнить наличие первичной опухоли в молочной железе, а также гистогенез опухоли с помощью ИГХ-исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермилова В.Д. // Арх. Пат. — 1980. — Вып. 4. — С. 13–19.
2. Летагин В.П. и соавт. — М.: Изд-во «ЯРК», 2000. — С. 5–6, 41–44.
3. Пожариский К.М., Леенман Е.Е. // Арх. Пат. — 2000. — № 5. — С. 3–11.
4. Allenby P.A., Chowdhury L.N. // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1986. — Vol. 110. — P. 759–760.
5. Dabbs David J. // Diagnostic immunohistochemistry// Pennsylvania, 2002 — P. 536–559, 80–83.
6. Dearnaley D.P., Sloane J.P., Ormerod M.G. et al. // Br. J. Cancer. — 1981. — Vol. 44. — P. 85–90.
7. DiCostanzo D., Rosen P.P., Gareen I. et al. // Am. J. Surg. Pathol. — 1990. — Vol. 14. — P. 12–23.
8. Dinto A.E., Andre S., Pereira T. et al. // Annals of Oncology. — 2001. — Vol. 12. — P. 525–533.
9. Dixon J.M., Anderson T.J., Page D.L. et al. // Histopathology. — 1982. — Vol. 6. — P. 149–161.
10. Gagnon Y., Tetu B. // Cancer. — 1989. — Vol. 64. — P. 892–898.
11. Gould V.E., Perez J., Albores-Saavedra J., Legaspi A. // Am. J. Clin. Pathol. — 1989. — Vol. 92. — P. 509–512.
12. Harris M., Howell A., Chrissohou M. et al. // Br. J. Cancer. — 1981. — Vol. 50. — P. 23–30.
13. Hartmann W.H., Sherlock P. // Cancer. — 1961. — Vol. 14. — P. 426–431.
14. Klein M.S., Sherlock P. // Am. J. Dig. Dis. — 1972. — Vol. 17. — P. 881–886.
15. Leslie K., Dias, Hunt K., Ames F. et al. // Am. J. of Surg. Path. — 2003. — Vol. 27(3). — P. 385–389.
16. Perri L., Onerheim R., Emond C. // Can. J. Surg. — 1999. — Vol. 42. — № 6. — P. 466–469.
17. Plankett T.A., Smith P., Rubens R.D. // Eur. J. Cancer. — 2000. — Vol. 36, № 4. — P. 476–483.
18. Rosen P.P., Oberman H.A. // Atlas of tumor pathology. Tumor of the mammary gland. — AFIP. — 1992. — P. 119–135, 168–175.
19. Smith D.B., Howell A., Harris M. et al. // Eur. J. Surg. Oncol. — 1985. — Vol. 11. — P. 33–36.
20. Yoshida Y. // Am. J. Surg. — 1973. — Vol. 125. — P. 738–743.