
ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

УДК: 618.19-006.6-07

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЛИЗИСТОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Э.К. Сарибекян, Е.А. Рассказова, Е.Н. Славнова, Л.А. Митина

*ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздрава России
125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: rasskaz2@yandex.ru*

Представлены результаты обследования 27 больных слизистым раком молочной железы, который является редкой формой заболевания, он встречается примерно в 2 % случаев. Описаны особенности лучевой, цитологической и гистологической диагностики. Отмечено, что при слизистом раке больших размеров имеются трудности в дифференциальной диагностике с поликистозными и другими доброкачественными образованиями молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, слизистый рак, ультразвуковая диагностика, цитологическая диагностика, поликистозное образование молочной железы.

DIAGNOSIS OF MUCINOUS BREAST CANCER

E.K. Saribekyan, E.A. Rasskazova, E.N. Slavnova, L.A. Mitina
Moscow P.A. Gertsen Research Institute of Oncology

The 2-nd Botkinsky pr., 3, Moscow-125284, e-mail: rasskaz2@yandex.ru

The paper presents the diagnostic results of 27 patients with mucinous breast cancer, which is a rare type of invasive ductal breast cancer accounting for less than 2% of all breast cancers. The role of radiological, histological and cytological examination in the diagnosis of mucinous breast cancer is evaluated. In cases with large tumors, it was difficult to differentiate mucinous breast cancer from fibrocystic and other benign breast lesions.

Key words: breast cancer, ultrasound examination, cytological examination, fibrocystic breast changes.

Слизистый рак относится к редким формам рака молочной железы (РМЖ), составляя 0,7–3,5 % в структуре данного заболевания. Он обычно встречается у женщин в менопаузальном возрасте, пик заболеваемости приходится на возраст от 55 до 70 лет [1]. Главная особенность данной формы РМЖ отражена в его названии и заключается в продукции опухолью большого количества внеклеточного и/или внутриклеточного слизистого секрета, в связи с чем его также называют муцинозный, коллоидный или желатинозный рак [7].

Слизистый рак чаще встречается как компонент комбинированного рака. В 7,4 % случаев он сочетается с дольковым РМЖ, в 29 % – с протоковым РМЖ. «Самостоятельный» слизистый РМЖ наблюдается в 2 % случаев. Эти опухоли, как правило, являются диплоидными, в то время как более 50 % смешанных опухолей молочной железы – анеуплоидны. Типичные слизистые раки

экспрессируют рецепторы эстрогена, редко метастазируют в регионарные лимфатические узлы – не более чем в 3 % случаев (при комбинированном РМЖ – в 33 % случаев) [5]. Частота отдаленного метастазирования составляет 14 %. Прогноз благоприятный, 10-летняя выживаемость составляет 80–100 % [4].

Для слизистого РМЖ характерен длительный анамнез и медленные темпы роста, отсутствие метастазов в подмышечные лимфоузлы даже при больших размерах опухоли. При пальпации обращает на себя внимание крепитирующая консистенция узла и достаточно чёткие контуры. Кожа (за исключением случаев подкожной локализации и большого размера опухоли), как правило, не поражается, нет болезненности узла и отёка кожи. На рентгеновских маммограммах опухоль часто имеет округлую форму с четкими границами. Однако при использовании прицельных снимков

границы новообразования становятся частично нечеткими, размытыми. Эхографическая плотность образования равна или ниже плотности окружающих тканей. Указанные особенности характерны для доброкачественных образований молочной железы, что может привести к диагностическим ошибкам. Дифференциальный диагноз слизистого РМЖ необходимо проводить с поликистозными образованиями и фиброаденомами со слизееобразованием [2, 6].

Материал и методы

Изучены истории болезни 27 больных слизистым РМЖ, в возрасте от 33 до 77 лет (средний возраст – 57 лет), получавших лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена с 2009 по 2013 г. Размер опухоли от 1 до 16 см, в среднем – 3,2 см. Распределение по стадиям: I ст. – 7 больных, IIa ст. – 15, IIb ст. – 1, IIIa ст. – 3, IIIb ст. – 1 пациентка. Распределение в соответствии с категорией T: T₁ – 7, T₂ – 14, T₃ – 4, T₄ – 2 больных. Мультицентричность диагностирована в 3 (11,1%) случаях. Обследование до обращения в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» включало осмотр, пальпацию, УЗИ с частотой датчика 7,5–10 МГц, рентгеновскую маммографию (у больных старше 40 лет), тонкоигольную аспирационную биопсию с цитологическим исследованием.

Результаты

У большинства больных в процессе обследования в поликлинике ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» вышеуказанные методы диагностики были дублированы. Диагноз РМЖ сразу был установлен у 25 (92,6%) больных. У 1 (3,7%) больной с диаметром опухоли до 2 см ошибочно диагностирована фиброаденома, у 1 (3,7%) – киста молочной железы. Цитологическое исследование тонкоигольной аспирационной биопсии в одном случае было малоинформативно из-за небольшого количества материала, в другом случае диагностирована фиброаденома.

При небольших размерах опухоли методы лучевой диагностики в большинстве случаев сразу определяли злокачественный характер опухоли. В частности, при УЗИ молочных желез слизистый рак выглядит как новообразование округлой, реже овальной формы, с типичными для злокачественной опухоли признаками и затуханием эхосигнала за опухолью. По мере увеличения размеров опухоли формируются кисты со слизистым

содержимым. В нашем исследовании у 12 (44,4%) больных выявлены кистоподобные анэхогенные структуры диаметром от 1,5 мм до 15 мм. Наличие гипо- и анэхогенных участков несколько меняло акустическую тень, вызывая дистальное усиление сигнала. Комплексное использование традиционного ультразвукового исследования в В-режиме с эластографией повышает чувствительность ультразвуковой диагностики. При эластографии степень жесткости качественно оценивается по компьютеризированной цветной шкале на мониторе ультразвукового прибора. При этом новообразования, обладающие высокой жесткостью, окрашиваются в синие оттенки, что свидетельствует о злокачественности процесса. Неизмененные ткани с меньшей жесткостью окрашиваются при проведении эластографии в оттенки от зеленых до красных цветов.

С увеличением размера слизистый РМЖ пальпаторно становится более эластичным по консистенции, подвижным, что не характерно для типичных гистологических форм рака (инвазивного рака неспецифического типа, долькового и др.), которые по мере роста становятся плотнее и менее мобильными. Картина может быть сложной и для микроскопического исследования. При небольшом заборе клеточного материала при тонкоигольной аспирационной биопсии, наличии в нем слизи, цитологическая картина может быть похожей на фиброаденому со слизееобразованием или кистозную мастопатию, что может послужить причиной диагностической [3, 8].

Цитологические препараты фиброаденомы с выраженным ослизнением стромы характеризуются наличием «голых» овальных ядер и значительного числа фиброцитов, фибробластов, иногда наличием миксоидных масс. В отличие от слизистого рака при фиброаденоме меньше слизи и менее выражена гиперхромия ядер (рис. 1). Слизистый рак характеризуется наличием обильной слизевидной серовато-синеватой массы, в которой расположены небольшие группы и скопления мелких и средних клеток опухоли, напоминающие пролиферирующий эпителий (рис. 2, 3). В отличие от пролиферирующего эпителия опухолевые клетки окрашиваются диффузно гиперхромно, границы ядра и цитоплазмы расплывчатые. Могут встречаться клетки рака с признаками внутриклеточной секреции слизи



Рис. 1. Цитограмма фиброаденомы. Наличие фиброцитов, фибробластов, миксоидных масс. Окраска по Лейшману, $\times 100$

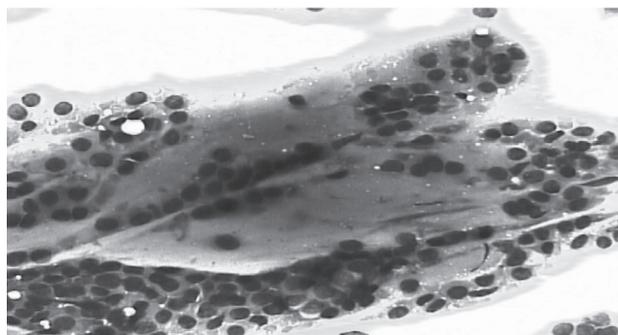


Рис. 2. Цитограмма слизистого рака. Окраска по Лейшману, $\times 100$



Рис. 3. Цитограмма слизистого рака. Окраска по Лейшману, $\times 100$

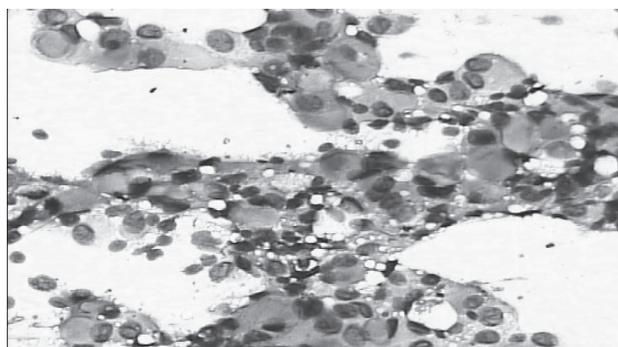


Рис. 4. Цитограмма слизистого рака. Окраска альциановым синим на слизь, $\times 100$

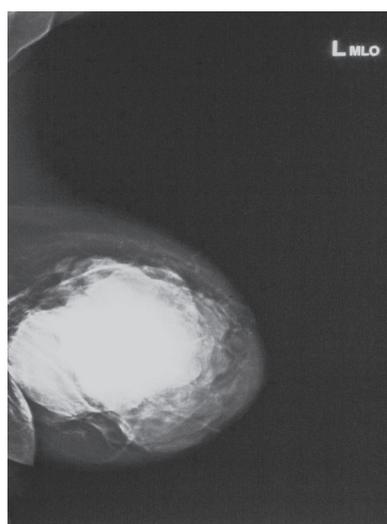


Рис. 5. Рентгеновская маммограмма. В левой молочной железе определяется новообразование размером 100 \times 110 мм, с довольно четкими контурами

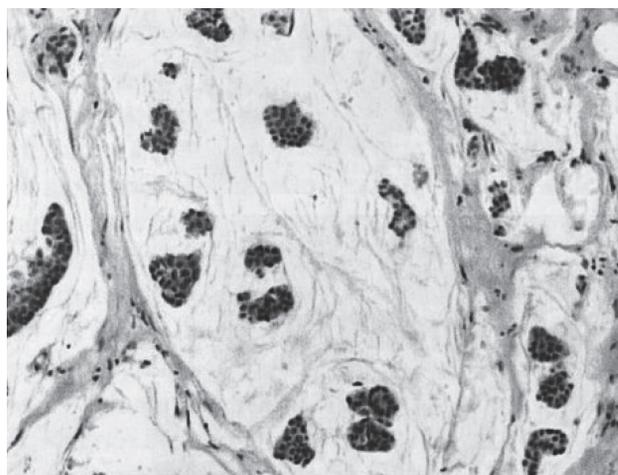


Рис. 6. Микрофото. Гистологический препарат слизистого рака молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

(рис. 4). Иногда обнаруживаются капилляры, единичные фиброциты и кальцинаты.

Клинический пример

Пациентка П., 77 лет, диагноз: Рак левой молочной железы ПБ стадии ($T_3N_0M_0$). Из анамнеза: около года назад обнаружила узел в левой молочной железе, который постепенно увеличивался в размере. В сентябре 2013 г. обратилась в поликлинику по месту жительства, диагностирован рак левой молочной железы. Для лечения обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена.

При осмотре и пальпации в левой молочной железе определяется опухоль размером 10×12 см, занимающая верхние квадранты, с четкими ровными контурами, мягкая, подвижная относительно тканей молочной железы. При УЗИ и рентгеновской маммографии (рис. 5) в левой молочной железе определяется узел, размером 100×110 мм, железа увеличена в объеме и деформирована за счет опухоли больших размеров, которая занимает почти весь орган. При сонографическом обследовании правой молочной железы – умеренно выраженная фиброзная мастопатия без видимых патологических образований. Опухолевый узел левой молочной железы состоит из множества компонентов с жидкостными полостями, щелями. Заключение: рак левой молочной железы.

Пациентке выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли, цитологическое заключение: слизистый рак. Иммуногистохимическое исследование: содержание рецепторов эстрогенов – 8 баллов, рецепторов прогестерона – 8 баллов, экспрессия HER2/neu – отрицательная, экспрессия Ki67 – в 5 % клеток.

17.10.2013 выполнена радикальная мастэктомия слева с подключичной и подмышечно-подлопаточной лимфаденэктомией. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 4-е сут удален дренаж, прекратилась лимфоррея. На 7-е сут пациентка выписана. По решению консилиума химиолучевое лечение не показано. Рекомендовано проведение гормонотерапии ингибиторами ароматазы в течение 5 лет.

При плановом гистологическом исследовании (№ Ц8221–44/оп): опухоль размерами $9 \times 8 \times 10$ см. Микроскопически: слизистый рак молочной железы, инфильтративного типа роста, на фоне пролиферативной формы фиброзно-кистозной

мастопатии, множественные внутрипротоковые папилломы с тяжёлой дисплазией эпителия до карциномы *in situ* в одном из них. Опухоль подрастает к крупным протокам соска, врастает в фасцию и сетчатый слой дермы. Исследовано 15 лимфатических узлов подмышечной и подключичной клетчатки, метастазов не выявлено. Гистологическими признаками слизистого рака молочной железы являются солидные и протокоподобные структуры различной величины, «плавающие в озерах» слизи, разделенный на отдельные секторы тонкими фиброзными перегородками. Клетки округлой формы сравнительно однотипны, митозы практически отсутствуют (рис. 6).

Заключение

Диагностика слизистого рака молочной железы в некоторых случаях затруднена в связи с особенностями клинико-морфологической картины. При опухолях большого размера клиническая, рентгенологическая, эхографическая и цитологическая картина может быть схожей с доброкачественными поликистозными образованиями и фибroadеномами с ослизнением стромы. При затруднении в установлении диагноза при первичном обследовании целесообразно выполнение биопсии для гистологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдылдаев Д.К. Редкие формы рака молочной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 248 с.
2. Агамова К.А., Ермолаева А.Г. // Ошибки в клинической онкологии. М.: Медицина, 2001. С. 105–133.
3. Веснин А.Г., Агамова К.А., Глушкова З.Д., Трофимова Е.Ю., Славнова Е.Н. Комплексная лучевая и цитологическая диагностика рака молочной железы: Пособие для врачей. СПб., 1998.
4. Высоцкая И.И., Ермилова В.Д., Лелягин В.П. Клинические и морфологические особенности редких гистологических типов рака молочной железы. М., 2011. 142 с.
5. Григорук О.Г., Михеева Н.А., Лазарев А.Ф. Слизистый рак молочной железы: клинические и цитологические особенности, результаты лечения, анализ выживаемости // Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 4. С. 32–36.
6. Лесько К.А., Абдураимов А.Б. Рентгеносонографическая семиотика слизистого рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2013. № 3–4. С. 27–32.
7. Diab S.C., Clark G.M., Osborne C.K., Libby A., Allred D.C., Elledge R.M. Tumor characteristics clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas // J. Clin. Oncol. 1999. Vol. 17 (5). P. 1142–1148.
8. World Health Organization Classification of Tumours of the Breast. Lyon, 2012.

Поступила 24.04.14

REFERENCES

1. Abdylidaev D.K. Rare forms of breast cancer. Author's thesis. M., 2002. 248 p. [in Russian]
2. Agamova K.A., Ermolaeva A.G. Errors in clinical oncology. M.: Medicina, 2001. P. 105–133. [in Russian]

3. *Vesnin A.G., Agamova K.A., Gladunova Z.D., Trofimova E.Ju., Slavnova E.N.* Comprehensive radiological and cytological diagnosis of breast cancer: Guide for physicians. SPb., 1998. [in Russian]
4. *Vysockaja I.I., Ermilova V.D., Letjagin V.P.* Clinical characteristics and prognostic factors of rare histological types of breast cancer. M., 2011. 142 p. [in Russian]
5. *Grigoruk O.G., Miheeva N.A., Lazarev A.F.* Mucinous breast cancer: clinical and cytological characteristics, treatment outcomes and survival analysis// Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 4. P. 32–36. [in Russian]
6. *Les'ko K.A., Abduraimov A.B.* X-ray and ultrasound semiotics of mucinous carcinoma of the breast// Опухоли женской репродуктивной системы. 2013. № 3–4. P. 27–32. [in Russian]
7. *Diab S.C., Clark G.M., Osborne C.K., Libby A., Allred D.C., Elledge R.M.* Tumor characteristics clinical outcome of tubular and mucinous breast cancers // J. Clin. Oncol. 1999. Vol. 17 (5). P. 1142–1148.
8. *World Health Organization Classification of Tumours of the Breast.* Lyon, 2012.