

ИЗ ФОНДОВ РОССИЙСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ БИБЛИОТЕКИ

Мещерякова Ирина Ивановна

**Клинико-морфологические варианты
папиллярного рака молочной железы автореф.
дис. на соиск. учен. степ. к.м.н.**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н.

Специальность 14.00.14

Москва

Российская государственная библиотека

diss.rsl.ru

2006

Мещерякова, Ирина Ивановна

Клинико-морфологические варианты
папиллярного рака молочной железы [Электронный
ресурс]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н.: спец.
14.00.14 / Мещерякова Ирина Ивановна; [Рос. науч.-
исслед. онкол. ин-т МЗ РФ]. - М.: РГБ, 2005. - Из
фондов Российской Государственной Библиотеки.

**Текст воспроизводится по экземпляру, находящемуся в
фонде РГБ:**

Мещерякова Ирина Ивановна

**Клинико-морфологические варианты
папиллярного рака молочной железы
автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н.**

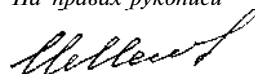
**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
к.м.н.**

Специальность 14.00.14

Ростов-на-Дону - 2004

**Российская государственная библиотека, 2006
(электронный текст)**

На правах рукописи



МЕЩЕРЯКОВА Ирина Ивановна

**Клинико-морфологические варианты
папиллярного рака молочной железы**

14.00.14 - онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

г. Ростов-на-Дону

2004 г.

РАБОТА ВЫПОЛНЕНА В ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ МИНЗДРАВА РОССИИ САРАТОВСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ (РЕКТОР - ДОКТОР
МЕДИЦИНСКИХ НАУК П.В.ГЛЫБОЧКО)

Научный руководитель: -доктор медицинских наук
В.Н.Плохов

Научный консультант: -кандидат медицинских наук,
доцент **П.Ф.Аверьянов**

Официальные оппоненты: -доктор медицинских наук,
профессор **Е.Д. Чирвина**

-доктор медицинских наук,
профессор **ЛЗ.Вельшер**

Ведущая организация: Волгоградский государственный
медицинский университет

Защита диссертации состоится «25» июня 2004 г. в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.083.01. при Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте МЗ РФ (344037, г. Ростов-на-Дону, 14 линия, 63).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ростовского научно-исследовательского онкологического института МЗ РФ.

Автореферат разослан «24» июля 2004 г.

Ученый секретарь диссертационного Совета,
доктор медицинских наук, профессор



Г.А.Неродо

2005-4
13090

866225

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Рак молочной железы - одно из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. Статистические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости и смертности от него во всех странах мира.

При раке молочной железы вариант гистологического строения опухоли является одним из важных прогностических факторов (Алиев Д.А. и соавт., 2000). По данным РОНЦ РАМН (1998) частота папиллярного рака молочной железы составляет 1,7%, по данным Г.А.Франка (1995) - 4%. Пятилетняя выживаемость 80-90%, 10-летняя - 65%.

Особенностями его клинического течения является низкая частота рецидивирования, редкое и позднее отдаленное метастазирование, что предопределяет благоприятный прогноз заболевания, однако у 6% больных наблюдаются метастазы в регионарные лимфоузлы, 8-10% больных погибают от прогрессирования опухолевого процесса (Франк Г.А., 1995).

В настоящее время проблеме прогнозирования течения заболевания у больных раком молочной железы уделяется большое внимание, и эта проблема остается нерешенной. В немногочисленных работах, посвященных ей, принимаются во внимание отдельные клинические или морфологические признаки. Подобный подход не учитывает влияния совокупности всех прогностических факторов, поэтому необходимо всестороннее изучение прогнозирования заболевания, основанное на комплексной и дифференцированной оценке признаков, характеризующих особенности организма и биологические свойства опухоли (Волченко Н.Н. и соавт., 1998; Волченко Н.Н. и соавт., 1999). Оценка совокупности прогностических факторов при папиллярном раке молочной железы позволит выделить больных, имеющих плохой прогноз и высокий риск рецидива заболевания, нуждающихся в проведении системного интенсивного лечения, и больных, которые имеют «хороший» прогноз и для которых такая терапия является излишней.



Решение данной проблемы помимо чисто теоретического интереса, имеет большое практическое значение, так как при папиллярном раке молочной железы до сих пор не определен объем и последовательность лечения и в первую очередь системной терапии.

Для выявления прогностических факторов при папиллярном раке молочной железы необходим детальный анализ гистологических препаратов, позволяющий более четко выделить морфологические факторы прогноза. Анализ клинической картины опухолевого процесса в совокупности с морфологическими факторами прогноза, позволит выделить различные варианты течения опухолевого процесса при папиллярном раке молочной железы, более аргументировано прогнозировать исход заболевания, а также разрабатывать рациональный план лечения, что в конечном итоге будет способствовать улучшению отдаленных результатов лечения.

Целью настоящей работы является выделение клинико-морфологических вариантов папиллярного рака молочной железы, определение прогноза и тактики при них.

Задачи исследования:

1. Изучить биологические особенности течения папиллярного рака молочной железы.
2. Уточнить морфологические особенности папиллярного рака молочной железы.
3. Выделить клинико-морфологические варианты папиллярного рака, имеющие благоприятный и неблагоприятный прогноз.
4. Оптимизировать лечебную программу при папиллярном раке молочной железы в зависимости от клинико-морфологических вариантов.

Научная новизна работы:

1. Впервые выделены клинико-морфологические варианты папиллярного рака молочной железы в зависимости от прогноза и их влияния на течение опухолевого процесса.

2. Впервые детализирован морфологический анализ опухоли, позволяющий сделать заключение обо всех морфологических параметрах папиллярного рака молочной железы.
3. Впервые разработан индивидуальный подход к лечению в зависимости от клинико-морфологической формы папиллярного рака.

Практическая значимость работы

В результате проведенного исследования выделены благоприятные и неблагоприятные клинико-морфологические формы течения папиллярного рака молочной железы.

Оценены результаты общей и безрецидивной выживаемости, частота регионарного метастазирования у больных папиллярным раком молочной железы в зависимости от клинико-морфологической формы. Полученные результаты окажут практическую помощь врачам-онкологам в плане прогнозирования течения заболевания, развития метастазов, помогут оптимизировать тактику лечения.

В работе обоснован избирательный подход к лечению в зависимости от варианта папиллярного рака молочной железы.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены на кафедре факультетской хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского университета, в онкологическом отделении Дорожной клинической больницы г. Саратова, городском и областном онкодиспансерах.

Основное положение, выносимое на защиту

Целесообразно выделение клинико-морфологической формы папиллярного рака молочной железы для определения прогноза и индивидуализации тактики лечения, что позволит избежать возможных осложнений при неадекватном применении всего комплекса противоопухолевых воздействий.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 11 мая 2004 г. на совместном заседании кафедр факультетской хирургии и онкологии, онкологии ФПК ППС и патологической анатомии Саратовского государственного медицинского университета.

Публикации: основные положения диссертации опубликованы в 11 печатных работах.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 184 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и указателя литературы, содержащего 210 источников, в том числе ПО отечественных и 100 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 33 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для осуществления поставленных задач были проанализированы результаты обследования и лечения 180 больных папиллярным раком молочной железы, находившихся в отделении опухолей молочной железы Дорожной клинической больницы г. Саратова с 1992 по 2002 гг. (**основная группа**).

Возраст больных варьировал от 36 до 71 года, составил в среднем $55,36 \pm 2,52$. Распределение больных по возрасту подтверждает уже хорошо известный факт, что пик заболеваемости раком молочной железы приходится на 5-6-ю декаду жизни.

Наиболее часто опухоль при папиллярном раке молочной железы локализовалась в наружных квадрантах (52,1%). Папиллярный рак у 166 (92,2%) пациенток характеризовался отсутствием регионарного поражения лимфоузлов, у 14 (7,8%) отмечалось наличие метастазов в регионарные лимфоузлы. Распространенность опухолевого процесса определялась по системе TNM в соответствии с классификацией Международного противоракового союза (1997) (табл.1).

Как видно из таблицы 1, удельный вес больных с I-II стадией опухолевого процесса при папиллярном раке молочной железы составил 82,3%.

Все больные папиллярным раком были прооперированны, в том числе у 15 (8,3%) пациенток в виду выраженной сопутствующей патологии выполнялась только операция. У 4 больных, которым была выполнена органосберегаю-

шая операция, в последующем выявлено наличие рецидива. Большой части больных вне зависимости от рецепторного статуса опухоли проводилась гормонотерапия тамоксифеном в дозе 20 мг в сутки в течение 3-5 лет с момента установления диагноза. С 2002 года в клинике начато определение уровня рецепторов эстрогенов и прогестеронов в опухоли молочной железы.

Таблица 1

Распределение больных по стадиям заболевания

Стадия заболевания		Число больных	
		абс.	%
I	T1N0M0	60	33,3
IIa	T1N1M0 T2N0M0	90	50,1
IIб	T2N1M0 T3N0M0	22	12,2
IIIa	T2N2M0 T3N1-2M0	8	4,4
IIIб	T4N0-2M0		
Всего:		180	100,0

Из 180 пациенток, чья судьба была прослежена в течение пяти, 98,3% прожили более пяти лет без признаков отдаленного метастазирования, а 1,7% - погибли от прогрессирования опухолевого процесса.

Группу сравнения составили 128 больных с инфильтрирующим протоковым раком молочной железы. Группа сравнения соответствовала основной группе по возрасту, стадиям рака молочной железы, применяемым методам лечения и характеру сопутствующей патологии.

По возрастному составу на момент первичного лечения больные распределялись следующим образом: до 30 - 3 (2,3%), 30-39 - 7 (5,5%), 40-49 - 15 (11,7%), 50-59 - 71 (55,5%), 60-69 - 29 (22,7%), 70 и старше - 3 (2,3%).

Стадия опухолевого процесса у больных группы сравнения представлена в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных группы сравнения по стадиям заболевания

Стадия заболевания		Число больных	
		абс.	%
I	T1N0M0	41	32
IIa	T1N1M0 T2N0M0	51	40
IIб	T2N1M0 T3N0M0	16	12,3
IIIa	T2N2M0 T3N1-2M0	14	11
IIIб	T4N0-2M0	6	4,7
Всего:		128	100,0

При обследовании больных применялись различные методы исследования. Во время осмотра и пальпации оценивался размер опухоли, ее контуры, смещаемость, состояние регионарных лимфатических узлов и другие клинические параметры.

Морфологические параметры опухоли уточнялись в процессе этапной морфологической диагностики, разработанной и внедренной в практическую работу доцентом кафедры онкологии СГМУ Л.Ф. Жандаровой и ассистентом О.М. Конопацковой (1980). Она основана на сочетанном применении цитологического и гистологического методов исследования на каждом этапе диагностики и лечения больных с патологией молочной железы.

Кроме того, нами был проведен детальный анализ гистологических блоков больных папиллярным раком молочной железы, умерших от прогрессиру-

вания опухолевого процесса и больных, у которых на момент первичного обследования и лечения были выявлены регионарные метастазы. Всего таких больных папиллярным раком молочной железы было 14 (7,8%). Для детального выяснения причины агрессивности опухолевого процесса у этой группы больных нами проведено исследование гистологических блоков этих больных в сравнении с пациентами, имеющими благоприятный прогноз. Данный этап работы был выполнен на кафедре патологической анатомии Саратовского медицинского государственного университета (зав. кафедрой патологической анатомии доцент, канд. мед. наук П.Ф.Аверьянов) и его итогом явилось выделение морфологических особенностей папиллярного рака молочной железы.

Оценка состояния биологической защиты организма производилась при помощи методов, характеризующих функциональное состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета. По градации показателей уровень всех звеньев иммунитета был разделен на средний, средний с тенденцией к снижению и низкий (Кадагидзе З.Г. и соавт., 1989). Все показатели определялись в режиме иммуномониторинга: при поступлении в клинику (до лечения) и после каждого этапа лечения.

Статистическая обработка материала исследования проведена в вычислительном центре Саратовского государственного университета с вычислением средней величины (M), средней ошибки средней величины (m), уровня значимости (p) по Стьюденту-Фишеру. Для этой цели использовался персональный компьютер с программным обеспечением «Statgraf». Обработка материала диссертации выполнена доцентом к.т.н Столиц М.М..

Результаты исследования

При сравнительном исследовании двух клинических групп больных раком молочной железы были получены различия, имеющее важное прогностическое значение.

При папиллярном раке средние размеры опухоли были меньше и составили ($2,8 \pm 0,2$ см, $p < 0,05$), что указывает на более благоприятное течение опухолевого процесса, чем при инфильтративном протоковом раке ($4,3 \pm 0,3$ см.).

При папиллярном раке во всех случаях наблюдалась только узловая форма роста (180 (100%)), в отличие от инфильтративного протокового (77,2%). Отсутствие инфильтративных форм опухоли при папиллярном раке также свидетельствует о низком уровне агрессивности опухолевого процесса и лучшем прогнозе, чем при инфильтративном протоковом раке.

Распределение больных по клинической форме роста представлено на рис. 1.

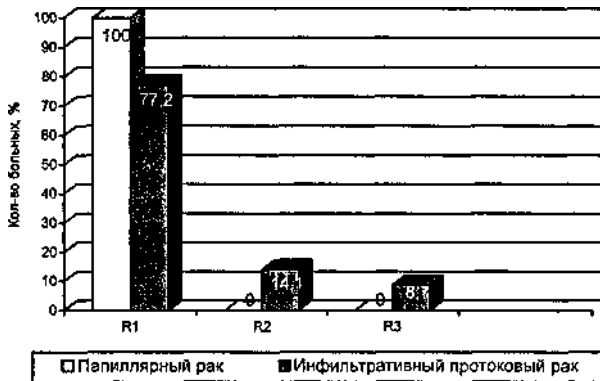


Рис. 1. Форма роста опухоли у больных раком молочной железы.

При папиллярном раке молочной железы в отличие от инфильтративного протокового рака достоверно чаще встречались больные с размером первичной опухоли T1 (49,4%) и отсутствием регионарного поражения лимфоузлов (N0) (92,2%) ($p < 0,05$).

В процессе сравнения были установлены морфологические особенности папиллярного рака по сравнению с инфильтративным протоковым. Высокая степень дифференцировки наблюдалась у 79,4% пациенток с папиллярным раком, тогда как у больных с инфильтративным протоковым раком в 69,4% случаев, I степень злокачественности у 87,4% пациенток с папиллярным раком и у 70% пациенток с инфильтративным протоковым раком ($p < 0,05$), рис. 2,3.

Таким образом, при папиллярном раке молочной железы наиболее часто по сравнению с инфильтративным протоковым раком наблюдалась высокая степень дифференцировки опухоли и низкая степень злокачественности.

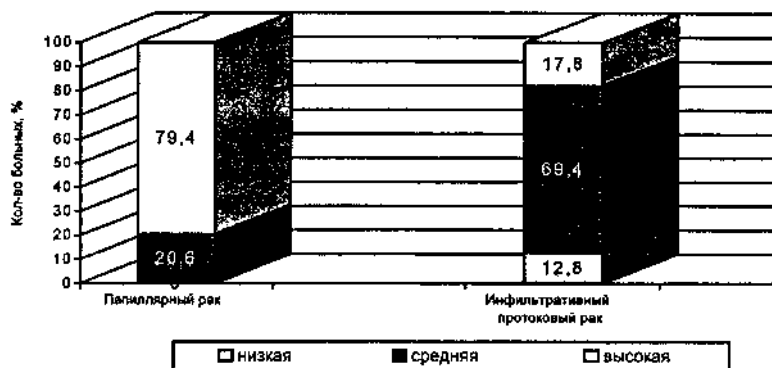


Рис.2. Распределение больных двух клинических групп по степени дифференцировки опухоли.

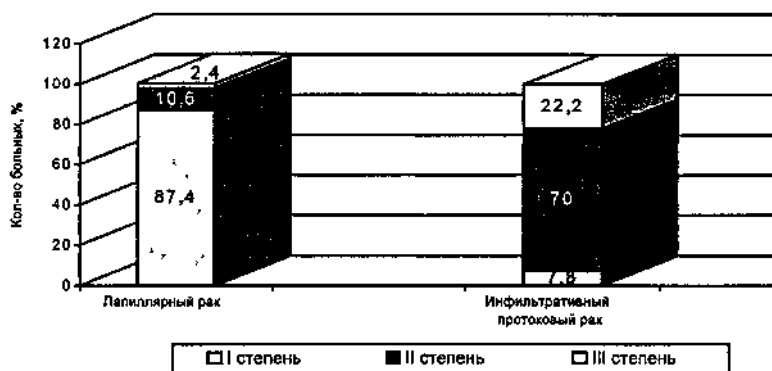


Рис. 3. Распределение больных двух клинических групп по степени злокачественности опухоли.

При оценке иммунологического статуса больных выявлено, что у больных папиллярным раком молочной железы показатели иммунитета находились чаще на среднем (нормальном) уровне (52%), тогда как при инфильтративном протоковом на низком уровне (56,7%) ($p < 0,05$).

Кроме того, папиллярный рак по сравнению с инфильтративным протоковым раком оказался менее чувствителен к химиолучевому лечению, так I-й

степень патоморфоза достоверно чаще встречались в группе больных папиллярным раком молочной железы (65% и 37,3%, $p < 0,01$), тогда как выраженный морфологический эффект от лечения (III-IV степень патоморфоза) - в группе больных инфильтративным протоковым раком (35% и 62,7%, $p < 0,01$).

Показатели общей пятилетней выживаемости также отличались, при папиллярном раке они составили 98,3%, при инфильтративном протоковом раке - 73,5%, безрецидивной выживаемости при папиллярном раке - 97,2% и при инфильтративном протоковом раке - 86,2% ($p < 0,05$).

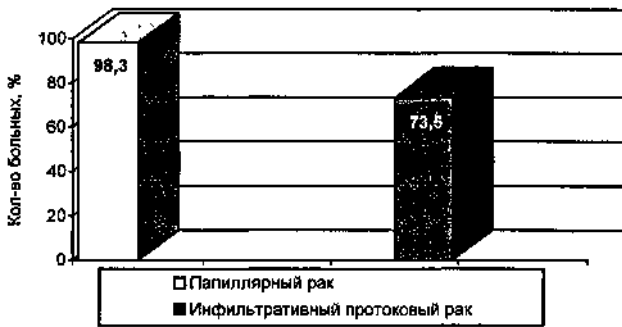


Рис. 4. Общая пятилетняя выживаемость у больных раком молочной железы.

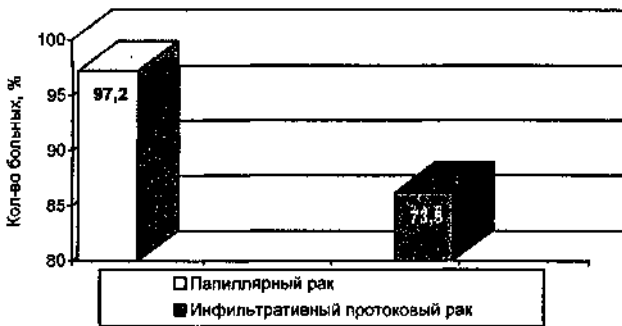


Рис. 5. Безрецидивной выживаемость у больных раком молочной железы.

На основании сравнительного анализа установлено, что папиллярный рак обладает более благоприятным течением и прогнозом, чем инфильтративный протоковый рак.

Для выяснения особенностей течения опухолевого процесса у больных папиллярным раком весь массив больных (180 пациенток) был разделен на 2 группы: с неблагоприятным и благоприятным прогнозом. Группу больных с неблагоприятным прогнозом составили 14 пациенток, у которых были диагностированы метастазы в регионарные лимфоузлы и умершие от прогрессирования опухолевого процесса. В группу больных с благоприятным прогнозом вошли пациентки без метастазов в регионарные лимфоузлы (N0) на момент операции и без признаков прогрессирования опухолевого процесса на момент контрольного обследования. Таким образом, в группу больных с неблагоприятным прогнозом вошли 14 (7,8%) пациенток, с благоприятным - 166 (92,2%).

Нами проведен детальный анализ гистологических препаратов в обеих группах. Было установлено, что в группе больных с неблагоприятным прогнозом у 11(78,5%) пациенток папиллярный рак развивался из протока, у 1(7,2%) из кисты и у 2 (14,3%) из внутрипротоковой папилломы.

У пациентов с благоприятным прогнозом опухоль наиболее часто развивалась из папилломы (56- 33,7%) и из кисты (84 - 50,6%) табл.3.

Таблица 3

Распределение больных папиллярным раком молочной железы

Распределение больных	Локализация папиллярного рака					
	В кисте		В протоке		В папилломе	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пациенты с неблагоприятным прогнозом (n=14)	1	7,2	11	78,5	2	14,3
Пациенты с благоприятным прогнозом (n=166)	56	33,7	26	15,7	84	50,6

Таким образом, отмечена зависимость прогноза при папиллярном раке молочной железы от развития опухоли из кисты, папилломы или стенки протока. Развитие рака из папилломы и кисты отличается более благоприятное течение, чем из стенки протока.

При анализе гистологических препаратов больных с благоприятным прогнозом был установлен неинфильтрирующий папиллярный рак молочной железы при локализации опухоли в папилломе и кисте. Учитывая трудность морфологической диагностики неинфильтрирующего папиллярного рака, гистологические препараты больных подвергались детальному рассмотрению, с каждого блока для исследования производилось до 10 срезов.

Неинфильтрирующий папиллярный рак молочной железы

Неинфильтрирующая папиллярная форма рака молочной железы встречается внутри молочных протоков и кист на фоне пролиферации выстилающего их эпителия или как результаты малигнизации внутрипротоковых папиллом.

Микроскопическая картина представляет собой молочный проток с утолщенной, богатой сосудами стенкой, в которой обнаруживаются причудливо ветвящиеся истинные сосочки с очень нежной стромой и единичными тонкостенными сосудами (рис. 6).

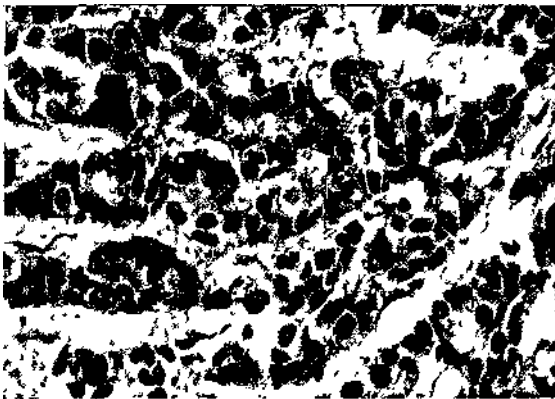


Рис 6 Неинфильтрирующий внутрипротоковый папиллярный рак Сосочки с нежной стромой Окраска гематоксилин-эозин (*250)

При развитии неинфильтрирующего папиллярного рака из малигнизированных внутрипротоковых папиллом микроскопическая картина была более разнообразной. Наряду с клеточным и тканевым полиморфозом, характерным для рака, выявляются и структуры, характерные для доброкачественных папиллом: различный миоэпителий, очаги гиалиноза стромы и лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией, отсутствие полиморфизма эпителия. Строма сосочков при раке очень нежная или отсутствует, никогда не наблюдается очагов склерозирующего аденоза, столь характерного для мастопатии (рис.7).

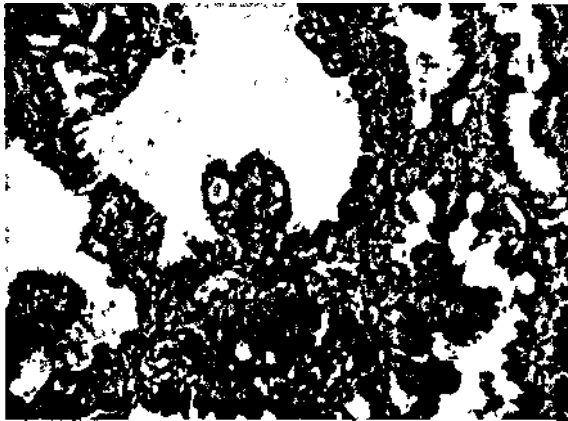


Рис. 7 Неинфильтрирующий папиллярный рак из папилломы.
Окраска гематоксилин-эозин (*150).

При внутрикистозном варианте развития папиллярного рака выявляются тонкостенные кистозные образования, выстланные уплощенным эпителием.

Стенка кист представлена компактной зрелой фиброзной тканью, в которой, как правило, отсутствуют сосудистые образования. Поэтому опухоль при данном варианте располагается как-бы в капсуле. Опухоль представлена причудливо ветвящимися сдавленными в складки сосочковых разрастаний, покрытых уплощенным эпителием. В эпителиальном компоненте сосочкового рака полиморфизм, гиперхроматоз ядра, патологические митозы выражены умерен-

но. Строма сосочков представлена единичными соединительно-тканевыми волокнами и, как правило, в ней отсутствуют сосуды. С процессом роста опухоли кисты увеличиваются в размере, стенка их представлена компактной зрелой соединительной тканью, которая для опухоли является псевдокапсулой (рис.8).



Рис. 8. Неинфильтрующий папиллярный рак. Внутрикистозный вариант.
Окраска гематоксилин-эозин (*150)

Таким образом, папиллярный рак, развивающийся из эпителия, выстилающего кистозные образования, длительно не имеет инфильтративного роста, поэтому в прогностическом отношении более благоприятный. Это обусловлено компактной плотной соединительно-тканной, бедной сосудами стенкой кисты, которая сдерживает инфильтративный рост. Опухоль получает недостаточное кровоснабжение; папиллярные разрастания, как правило, сдавлены в складчатые структуры; клеточные элементы уплощенной формы. Инфильтративному процессу препятствуют также и окружающие кистовидные образования, склерозированные с очагами гиалиноза, строма молочной железы. Поэтому при развитии инфильтративного процесса атипичные клетки располагаются в склерозированной и гиалинизированной соединительной ткани в виде отдельных гнезд и вкраплений.

При анализе гистотипов больных папиллярным раком молочной железы, имеющих неблагоприятный прогноз, мы отметили, что во всех случаях имел место инфильтрирующий папиллярный рак. Гистологическая картина инфильтрирующего папиллярного рака молочной железы была детально изучена.

Инфильтрирующий папиллярный рак

Независимо от происхождения сосочкового рака (из протока, кисты, малигнизации папиллом) начальный процесс инфильтративного роста отмечается у основания папиллярных разрастаний.

Ранняя и более бурная инвазия наступает при протоковой локализации. Это, по всей видимости, связано с тем, что стенка протоков более рыхлая, богатая сосудами. Поэтому опухолевые клетки быстро прорастают стенку протока, инфильтрируя окружающие ткани, при этом опухолевый эпителий может образовывать сосочковые структуры. Раковые клетки располагаются свободно, в виде мелких гнезд, в строме ткани молочной железы (рис. 9).



Рис 9 Папиллярный рак Инфильтративный рост у основания папиллярных разрастаний
Окраска гематоксилин-эозин (* 150)

На ранних стадиях стенка протока сохраняется. С прогрессированием инфильтративного роста стенка разрушается атипичными клетками.

При далеко зашедшем процессе инвазии установить происхождение рака из эпителия протоков, эпителия кист или малигнизированных папиллом невозможно (рис. 10)



Рис 10 Папиллярный рак Прогрессирование инфильтративного роста
Окраска гематоксилин-эозин (* 150)

Таким образом, папиллярный рак, развивающийся первично из эпителия протоков, в прогностическом отношении более злокачественный. Это обусловлено рыхлостью соединительной ткани и обилием сосудов стенки протока. Зона роста быстро инвазирует стенку протока, опухолевые элементы теряют сосочки, структура располагается свободно в виде мелких гнезд в строме и железистой ткани молочной железы. На ранних стадиях можно различить фрагменты стенки протока, с процессом инфильтративного роста стенка разрушается атипичными клетками.

На основании вышеизложенного выделены два морфологических варианта папиллярного рака молочной железы: благоприятный и неблагоприятный. Более благоприятное течение опухолевого процесса наблюдается при папиллярном раке молочной железы, развившемся из кисты или папилломы, менее благоприятное - из протока. При неблагоприятном варианте возможно наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, а в последующем прогрессирование опухолевого процесса.

Кроме двух морфологических вариантов папиллярного рака молочной железы были выделены морфологические факторы прогноза.

К благоприятным факторам прогноза были отнесены:

- происхождение опухоли из папилломы или кисты;
- наличие псевдокапсулы;
- лимфоидно плазмноклеточная инфильтрация;
- склероз и гиалиноз стромы;
- неинфильтративная форма роста.

Неблагоприятные факторы прогноза были следующие:

- внутрипротоковая локализация;
- инфильтрация окружающих тканей;
- инвазия лимфатических и кровеностных сосудов;
- инфильтративная форма роста.

Возможность предсказать течение заболевания имеет несомненно большое практическое значение. Лечащий врач призван решать вопросы о рациональном выборе плана лечения, необходимости назначения системного лечения, разработке рационального диспансерного наблюдения за больным. Для решения этих задач заключение морфолога о морфологических вариантах папиллярного рака молочной железы является важным обстоятельством.

При неблагоприятной форме папиллярного рака молочной железы больной необходим весь арсенал противоопухолевого лечения, такой же как при инфильтративном протоковом раке.

При благоприятных вариантах, особенно у больных в постменопаузе, достаточным, на наш взгляд, является выполнение радикального оперативного вмешательства в сочетании с назначением антиэстрогенов, так как папиллярный рак молочной железы в большинстве случаев является гормонозависимым по рецепторам эстрогена и прогестерона. Однако этот вывод должен быть подтвержден результатами многоцентровых исследований.

ВЫВОДЫ

1. Папиллярный рак в прогностическом отношении более благоприятен, чем инфильтративный протоковый рак. Общая пятилетняя выживаемость в группе больных папиллярным раком молочной железы (98,3% и 73,5 %) чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Безрецидивная выживаемость выше в группе больных папиллярным раком молочной железы (97,2%, $p < 0,01$), чем в группе сравнения - 86,2%.

2. При папиллярном раке молочной железы необходим детальный морфологический анализ опухоли, дающий заключение обо всех морфологических параметрах папиллярного рака, что важно для определения прогноза и тактики лечения.

3. Выделены два клинико-морфологических варианта папиллярного рака молочной железы: благоприятный и неблагоприятный. При неблагоприятном варианте возможно наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы и в последующем прогрессирование опухолевого процесса.

4. Благоприятными морфологическими факторами прогноза при папиллярном раке являются: неинфильтративная форма, рост опухоли из кисты или папилломы, наличие псевдокапсулы, гиалиноз и склероз стромы. К неблагоприятным факторам прогноза относятся: инфильтративная форма, внутри-протоковая локализация опухоли, наличие инвазии кровеносных и лимфатических сосудов, метастазы в лимфатические узлы.

5. Более благоприятное течение опухолевого процесса наблюдается при папиллярном раке молочной железы, развившемся из кисты или папилломы, менее благоприятное - из протока.

6. Подход к лечению больных папиллярным раком молочной железы должен быть индивидуальным. При неблагоприятном клинико-морфологическом варианте необходим весь арсенал противоопухолевого лечения, как при инфильтративном протоковом раке. При благоприятном варианте опухолевого процесса, особенно у больных в постменопаузе, достаточно применения хирургического лечения в сочетании с антиэстрогенами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При гистологическом исследовании папиллярного рака молочной железы необходимо проводить более детальный морфологический анализ опухоли с выделением двух клинико-морфологических вариантов.
2. При анализе гистологических блоков обязательным является выполнение многократных срезов с целью анализа морфологических факторов прогноза опухоли.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Секторальная резекция в диагностике и лечении папиллярного рака молочной железы // Научно-организационные аспекты и современные лечебно-диагностические технологии в маммологии: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: М, 2003. С.225 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
2. Критерии оценки эффекта неoadъювантного лечения при раке молочной железы // Научно-организационные аспекты и современные лечебно-диагностические технологии в маммологии: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: М, 2003, С.292 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
3. Клинико-морфологическая диагностика папиллярного рака молочной железы // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной онкологии: Материалы IV Всероссийской конференции молодых ученых: М, 2003. С. 123 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
4. Диагностика папиллярного рака при кистозном фиброаденоматозе молочной железы // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной онкологии: Материалы IV Всероссийской в соавторстве конференции молодых ученых: М, 2003. С. 124 (в соавторстве В.Н.Плоховым).

5. Отдаленные результаты лечения больных папиллярным раком молочной железы // Материалы VI Конгресса с международным участием: М, 2004. С.124 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
6. Деление папиллярного рака молочной железы на два морфологических типа // Материалы VI Конгресса с международным участием: М, 2004. С. 125 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
7. Диагностика папиллярного рака молочной железы // Материалы VII ежегодной российской онкологической конференции: М, 2003. С.246-247 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
8. Методика сравнения лечебного эффекта двух режимов предоперационной лучевой терапии при раке молочной железы // Современные методы обучения в школе и вузе. Сборник научных трудов. Саратов, 2003. С.34 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
9. Клинико-морфологические особенности папиллярного рака молочной железы // Сборник научных работ по актуальным вопросам клинической онкологии. Рязань, 2004, С.35. (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
10. Особенности диагностики папиллярного рака молочной железы // Материалы осенней научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Саратов, 2003. С. 20 (в соавторстве с В.Н.Плоховым).
11. Клинико-морфологическое обоснование вариантов папиллярного рака молочной железы. Саратов, 2004, стр. (в соавторстве с В.Н.Плоховым).

Печать цифровая. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс».

Формат 60х84/16. Объем 1,0 уч.-изд.-л.

Заказ № 177. Тираж 100 экз.

Отпечатано в КМЦ «КОПИЦЕНТР»

344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Суворова, 19, тел. 47-34-88

14422

РНБ Русский фонд

2005-4

13090