

Редкие морфологические формы рака молочной железы: особенности хирургической тактики

И.В.Высоцкая^{✉1}, В.П.Летягин², И.В.Колядина³, Г.В.Мартынова¹

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23;

³ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения среди эпителиальных опухолей молочных желез принято выделение карцином редких гистологических подтипов. Это многообразная, малоизученная и прогностически неоднородная группа рака молочной железы. Подобная ситуация связана с редкостью встречаемости в популяции заболевших – от нескольких десятков до единичных случаев, что приводит к невозможности получения статистически достоверных выводов. Это касается как клинических и прогностических особенностей, так и лечебной тактики. Оптимальные подходы локального контроля при инфильтративном протоковом и дольковом варианте рака молочной железы хорошо изучены, определены стандартные хирургические вмешательства и показания к ним. Несколько иначе выглядит ситуация в случае редких гистологических типов рака молочной железы, при которых данный вопрос остается предметом исследований.

Ключевые слова: рак молочной железы, редкие гистологические типы рака молочной железы, органосохраняющее лечение, радикальная мастэктомия, биопсия сторожевого лимфоузла.

✉vysotskaya.irina@mail.ru

Для цитирования: Высоцкая И.В., Летягин В.П., Колядина И.В., Мартынова Г.В. Редкие морфологические формы рака молочной железы: особенности хирургической тактики. Современная Онкология. 2016; 18 (1): 45–49.

Rare morphological forms of breast cancer: features of surgical approach

I.V.Vysotskaya^{✉1}, V.P.Letyagin², I.V.Kolyadina³, G.V.Martynova¹

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

²N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23;

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

In accordance with WHO recommendations among the epithelial tumors of breast carcinomas made selection of rare histological subtypes. It is diverse, poorly studied and prognostically heterogeneous group of breast cancer. This situation is related to the rarity of their occurrence in the breast cancer population – from several tens to individual cases, which leads to the inability to obtain statistically valid conclusions. This concerns both the clinical and prognostic features and treatment strategy. Optimal control of local approaches in infiltrative ductal and lobular form of breast cancer are well understood, defined the standard surgery and indications for it. Somewhat different is the situation in the case of rare histological types of breast cancer, in which this problem is the subject of research.

Key words: breast cancer, rare histological types of breast cancer, breast conserving surgery, radical mastectomy, sentinel lymph node biopsy.

✉vysotskaya.irina@mail.ru

For citation: Vysotskaya I.V., Letyagin V.P., Kolyadina I.V., Martynova G.V. Rare morphological forms of breast cancer: features of surgical approach. Journal of Modern Oncology. 2016; 18 (1): 45–49.

Рак молочной железы (РМЖ) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии. По данным Национального института рака (США, 2010), каждая восьмая женщина становится жертвой РМЖ, а в Российской Федерации от рака данной локализации в среднем погибает 1 женщина в час.

Среди эпителиальных опухолей молочной железы основная масса исследований посвящена так называемым «типичным» формам РМЖ – инфильтративному протоковому и дольковому. С 1968 г. по рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) принято выделять так называемые редкие гистологические формы, объем исследований в отношении которых не столь многосто-

ронен и разнообразен [1, 2]. Подобная ситуация связана с истинной редкостью их встречаемости в популяции заболевших – от нескольких десятков до единичных случаев, что приводит в ряде случаев к невозможности получения статистически достоверных выводов. Однако это не делает проблему менее актуальной, а изучение клинико-прогностических параллелей при редких морфологических формах – менее важной задачей.

Долгое время считалось, что редкие морфологические типы РМЖ являются относительно благоприятными формами опухолей с высокой выживаемостью. Так, в работе С.М.Портного оценивалась продолжительность жизни 836 больных РМЖ T1-2N0M0 в зависимости от гистологи-

Таблица 1. Выживаемость больных с редкими морфологическими формами РМЖ [1]

Форма рака	Общая выживаемость		Безрецидивная выживаемость	
	5-летняя	10-летняя	5-летняя	10-летняя
Тубулярный (n=362)	92,9±1,6	86,5±2,6	88,7±1,9	77,9±3,4
Слизистый (n=225)	90,7±2,3	86,5±3,0	87,9±2,4	84,9±2,9
Папиллярный (n=124)	92,3±3,1	89,9±3,8	91,5±3	91,5±3
Медулярный (n=187)	89,4±2,5	85,8±3,2	88,3±2,5	85±3,1
Метапластический (n=135)	65,5±4,7	53,3±6,1	70±4,4	60±7,6

Таблица 2. Характеристика прогностически «благоприятных» редких гистологических типов РМЖ [5–10]

Гистологический тип	Клинические факторы	Морфологические факторы	Выживаемость
Тубулярная	Пациентки в постменопаузе T1–2 размер опухоли	Степень анаплазии G1 ER+PR+ статус HER2(-) статус	94 и 88% (5- и 10-летняя)
«Чистая» слизистая	7-я декада жизни N+ статус очень редко	Степень анаплазии G1 ER+PR+ статус HER2(-) статус	89, 85 и 81% (10-, 15- и 20-летняя)
«Чистая» крибозная	Возраст 54–63 лет T1–2 размер опухоли N+ статус менее 10%	Степень анаплазии G1 ER+PR+ статус HER2(-) статус	Нет данных

Таблица 3. Сравнительная характеристика групп больных с инфильтративным протоковым и метапластическим РМЖ [24]

Характеристики	Метапластический рак	Протоковый рак
Возраст больных	От 48 до 59 лет	6–7-я декада жизни
N+ статус, %	6–26	50
III стадия, %	10,6	8,4
IV стадия, %	10,3	0,9
Риск местного рецидива в группе N0 в течение 5 лет, %	35–62	17–20
Общий ответ на неоадьювантную терапию, %	10	До 75
Общий ответ на лечение в группе пациентов с IV стадией, %	16,7	21–75

ческой структуры опухолей [3]. Полученная автором безрецидивная выживаемость была лучшей у объединенной группы больных с редкими формами рака по сравнению с группой больных протоковым и дольковым РМЖ ($p < 0,05$). При этом частота рецидива болезни за все время наблюдений в группе больных с редкими формами была в 1,6 раза ниже, чем при «типичных» гистотипах: у больных слизистым раком – в 1,3 раза, у больных медулярным раком – в 2,1, у больных папиллярным раком – в 2,3, у больных тубулярным раком – в 2,3 раза [3].

Локорегионарное метастазирование не является характерным для больных с редкими гистологическими типами РМЖ; в срок от 6 мес до 6 лет локорегионарные рецидивы заболевания отмечены всего у 6% женщин с редкими гистологическими формами, что сопоставимо с «типичными» карциномами [4].

Однако в работе Г.В.Мартыновой (2009 г.) были выявлены несколько иные закономерности [1]. При изучении отдаленных результатов в группе больных редкими гистологическими типами РМЖ (анализ более 1 тыс. случаев) автор показала, что наиболее «благоприятными» в прогностическом плане являются тубулярный, слизистый и папиллярный рак, а «неблагоприятной» формой следует признать метапластическую карциному (табл. 1).

Исследования зарубежных коллег убедительно подтвердили приведенные данные, разделив редкие гистологические варианты на разные с точки зрения прогноза молекулярные подтипы. К прогностически благоприятным вариантам редких гистологических форм относятся такие виды РМЖ, как тубулярный, слизистый и крибозный, клинико-биологические характеристики которых наглядно отражены в табл. 2.

В приводимых исследованиях пациенткам проводилось аналогичное с «типичными» гистологическими вариантами лечение, и при сравнении показателей безрецидивной и общей выживаемости статистических отличий получено не было. На основании этого авторы приходят к выводу: локальные и системные подходы к лечению «благоприятных» гистологических типов РМЖ долж-

ны быть аналогичны тем, которые используются при «типичных» морфологических вариантах заболевания. То есть выбор объема хирургического вмешательства базируется на тех же принципах, что и при протоковом или дольковом варианте опухоли [7, 8, 10].

К группе редких гистологических типов РМЖ относится и медулярная карцинома; однако в отличие от перечисленных вариантов при медулярном РМЖ отмечено отсутствие экспрессии стероидных рецепторов в опухоли. Данная форма имеет ряд отличий и характеризуется высокой пролиферативной активностью с гиперэкспрессией HER2 в 33% случаев. Порядка 50–100% случаев отличаются генетические аберрации в генах-супрессорах, а также мутации p53 в 50–100%. Часть этих опухолей может иметь базальный фенотип: (CK5/6, CK17 и CK14), а в 16% случаев встречаются мутации BRCA1 (Breast Cancer Family Registry, 2012) [5, 6, 8]. При этом прогноз, как правило, благоприятный: 10-летняя выживаемость составляет 95%. В исследовании A-Yong Cao и соавт. выполнен сравнительный анализ результативности лечения медулярных карцином и «типичных» форм РМЖ [9]. Авторами показано, что у больных с I стадией заболевания при медиане наблюдения 44,4 мес в группе медулярной карциномы отмечены значимо более высокие показатели 10-летней общей и безрецидивной выживаемости (91 и 74%) по сравнению с протоковым вариантом РМЖ (81 и 64% соответственно). При РМЖ II стадии показатели выживаемости были также значимо выше при медулярных карциномах по сравнению с протоковым типом, особенно при опухолях 2 см и более ($p = 0,05$). Пациенты, получавшие химиотерапию и не получавшие гормонотерапию, имели более низкую частоту местных и системных рецидивов. Следует отметить, что в отношении объема хирургических вмешательств группы были сопоставимы. Авторами были сделаны выводы о том, что стадия опухолевого процесса является наиболее значимым предсказывающим фактором для оценки выживаемости при медулярном раке молочной железы. Кроме того, отдаленные результаты лечения после мастэктомии и органосохраняющего

лечения идентичны, а поскольку медулярные карциномы чаще выявляются на ранних стадиях, пациентки с данными вариантами РМЖ являются подходящими кандидатами для консервативной хирургии [9].

В работе A.Tegando и соавт. изучены клинико-прогностические закономерности при аденокистозном, мукоэпидермоидном, плоскоклеточном, нейроэндокринном и секреторном вариантах редких гистологических типов РМЖ [11]. Одним из ключевых вопросов, обсуждаемых авторами, была хирургическая тактика при данных редких формах заболевания. Основываясь на сопоставимой безрецидивной выживаемости при консервативной хирургии и мастэктомии (88 и 84%), благоприятных морфологических и иммуногистохимических характеристиках при аденокистозном раке (редкое поражение регионарных лимфоузлов, низкая степень злокачественности, отсутствие гиперэкспрессии HER2), авторы рекомендуют органосохраняющие операции в качестве разумной альтернативы при опухолях подобного гистологического подтипа. Высокие показатели 10-летней безрецидивной выживаемости (91%), редкость развития локорегионарных рецидивов и низкая агрессивность опухолей позволяют рекомендовать выполнение минимального оперативного пособия как на молочной железе, так и на зонах регионарного лимфооттока при аденокистозном варианте РМЖ. В противоположность этому биологически обусловленная радиорезистентность и склонность к местным рецидивам диктуют необходимость выбора мастэктомии в группе пациенток с плоскоклеточным вариантом редких опухолей молочной железы [11]. Секреторный рак – опухоль, развивающаяся, как правило, у девушек пубертатного периода; оптимальным вариантом хирургического лечения является выполнение мастэктомии с реконструктивным этапом. При всех перечисленных редких подтипах частота поражения аксиллярных лимфоузлов невелика (не более 8%), что позволяет рекомендовать в качестве стандарта биопсию сигнального лимфатического узла, с последующей аксиллярной лимфодиссекцией по существующим при типичных гистологических вариантах показаниям [11].

Несколько иначе выглядит ситуация при нейроэндокринных опухолях молочной железы. Карциномы данного подтипа имеют более крупные размеры (T2–4) на этапе первичной диагностики, что требует проведения предоперационной лекарственной терапии, и выбор объема последующей операции будет определяться полученным в процессе терапии клинико-рентгенологическим регрессом [12].

Апокриновый вариант РМЖ в прогностическом отношении занимает промежуточную позицию. Апокринный фенотип наблюдается в спектре эпителиальных поражений, начиная от доброкачественной метаплазии до апокриновой карциномы. Заболеваемость этой редкой морфологической формой колеблется в интервале 0,3–4% всех случаев. Данные цифры, по мнению ряда исследователей, обусловлены скорее всего отсутствием единых гистологических критериев диагностики. Обращает на себя внимание факт, что «чистые» апокриновые раки обычно позитивны по рецепторам андрогенов (AR+). При этом гиперэкспрессия HER2 в опухолях отмечается у 54% пациенток [13–15].

При изучении крупной когорты больных РМЖ (анализ 6872 случаев) у 6800 пациенток диагностирован инфильтративный протоковый рак и у 72 – апокриновый рак [13]. Когорта делилась на «чисто» апокриновый вариант карциномы (ER+, PR+, AR+) и рак с апокриновой метаплазией (ER или PgR+, AR-). Авторы констатируют достоверное ухудшение выживаемости больных при «чисто» апокриновом варианте РМЖ вне зависимости от лечебной программы. Группу неблагоприятного прогноза, по данным авторов, также составили пациентки с микропапиллярными, плеоморфными дольковыми и метапластическими карциномами [12, 16].

При анализе 98 случаев микропапиллярных карцином L.Chen и соавт. показали определенные клинические особенности данного вида РМЖ: диагностику на более позд-

ней стадии и высокую частоту локорегионарного метастазирования. По мнению авторов, успешный долгосрочный прогноз для данной категории больных будет определяться системными, а не локальными методами воздействия, т.е. последние могут быть стандартными [16].

Схожие результаты получены в работах M.Jacobs и H.Jung, посвященных изучению плеоморфной дольковой карциномы [17, 18]. С описанным выше типом этот вариант объединяют первичная диагностика при более распространенных стадиях процесса и отсутствие достоверного влияния локальных вариантов лечения на продолжительность жизни больных.

Метапластический РМЖ – разнородная группа опухолей с характерной дифференцировкой в плоскоклеточный или мезенхимальный фенотип. В соответствии с классификацией ВОЗ метапластические раки могут быть эпителиальными и смешанными типов. При этом в мировой литературе существует как минимум 4 классификации метапластических карцином. Это чрезвычайно редко встречающийся вариант новообразований, отмеченный с частотой 0,2–0,6%; чаще всего заболевание отмечается у женщин 47–61 года. Иммуногистохимические характеристики метапластических карцином чаще всего соответствуют следующим критериям: опухоли являются низкодифференцированными, ER- и HER2-негативными, с высокой экспрессией Ki67 и p53. Большинство таких карцином (70%) диагностируется во II стадии, без поражения регионарных лимфоузлов. С другой стороны, до 10% метапластических раков выявляется на стадии метастатической болезни, а процент местных рецидивов приближается к 50%. Показатели 5-летней выживаемости для группы метапластического РМЖ составляют 49–68%; однако с появлением отдаленных метастазов пациенты погибают в течение года. При высокодифференцированных метапластических вариантах РМЖ, которые бывают чрезвычайно редко, прогноз благоприятный [19, 20].

Обращает на себя внимание факт низкого ответа на предоперационное системное лечение при метапластических вариантах РМЖ. Попытки изучения данной закономерности позволили ряду исследователей выявить некоторые молекулярные особенности, характерные для метапластического рака [20–24]. Некоторые варианты метапластических карцином характеризуются низкой экспрессией GATA3-регулируемых генов и генов, ответственных за межклеточные связи. С другой стороны, наблюдается увеличение экспрессии маркеров эпителиально-мезенхимального перехода (EMT) и стволовой опухолевой фенотип (CD44+/CD24-). PIK3CA-мутации, EMT и стволовой фенотип определяют низкую чувствительность к традиционному системному лечению и необходимость поиска новых терапевтических опций. В этом смысле перспективной может рассматриваться мишень EGFR, гиперэкспрессия которого регистрируется в 80% случаев метапластических раков. Тем более что тирозин-киназные ингибиторы с успехом применяются для ряда локализаций злокачественных опухолей [20–24].

В исследовании T.Chao и соавт. определены клинико-прогностические характеристики при метапластическом и

инфильтративном протоковом РМЖ. Авторы показали неблагоприятные клинические характеристики и достоверно низкую результативность системной терапии при метапластических карциномах, как неoadьювантных режимов, так и терапии распространенных стадий (табл. 3) [24].

Однако полученные результаты исследования авторы интерпретировали своеобразно: «из-за низкого ответа опухоли на химиотерапию хирургическое вмешательство должно быть первым этапом лечебной стратегии, независимо от размера опухоли». Подобный вывод, на наш взгляд, является достаточно спорным; более перспективным представляются совершенствование системной терапии и поиск эффективных молекулярно-генетических мишеней для терапии метапластического РМЖ.

В 2012 г. была опубликована работа «Treatment Options for Metaplastic Breast Cancer», в которой детально рассматривались особенности хирургической тактики при метапластическом РМЖ. Основными выводами исследования были следующие [22]:

- 1) при образованиях 5 см и более оптимальным вариантом хирургического вмешательства при метапластическом раке будет модифицированная радикальная мастэктомия;
- 2) при планировании лампэктомии или туморэктомии необходим более широкий отступ от пальпируемого края опухоли;
- 3) отдаленные результаты консервативной хирургии и радикальной мастэктомии сопоставимы, т.е. органосохраняющее лечение может применяться в лечении метапластического РМЖ.

Важно отметить, что клиническое течение некоторых подтипов метапластического РМЖ отличается от «типичных» инвазивных карцином молочной железы. Так, в работах S.Pezzi и соавт. было показано, что при саркоматоидных метапластических карциномах лимфогенное распространение не является основным путем метастазирования, а наличие пораженных лимфоузлов (N+ статус) достоверно не оказывает влияния на отдаленные результаты. Более важным является гематогенное прогрессирование заболевания. Основываясь на этом, авторы предлагают воздержаться от полноценной лимфодиссекции при данном типе опухолей и ограничиться биопсией сигнальных лимфатических узлов [23].

Таким образом, можно сформулировать определенные рекомендации в выборе объема операции при редких морфологических типах РМЖ. При тубулярном, «чистом» слизистом, «чистом» криброзном, медулярном, аденокистозном, микропапиллярном вариантах редких гистологических форм РМЖ, а также при плеоморфной дольковой карциноме выбор объема хирургического вмешательства определяется стадией заболевания и идентичен лечению «типичных» вариантов РМЖ. Однако при секреторном и плоскоклеточном гистологическом типе предпочтительна радикальная мастэктомия с полноценной лимфодиссекцией, а при саркоматоидном и медулярном варианте операцией выбора следует считать мастэктомию с ± биопсией сторожевого лимфоузла.

Литература/References

1. Мартынова Г.В. Редкие формы рака молочной железы. Лечение и прогноз. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. / Martynova G.V. Redkie formy raka molochnoi zhelezy. Lechenie i prognoz. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2009. [in Russian]
2. Высоцкая И.В., Ермилова В.Д., Летагин В.П. и др. Клинические и морфологические особенности редких гистологических типов рака молочной железы. М.: АБВ-пресс, 2011. / Vysotskaia I.V., Ermilova V.D., Letagin V.P. i dr. Klinicheskie i morfologicheskie osobennosti redkikh gistologicheskikh tipov raka molochnoi zhelezy. M.: ABV-press, 2011. [in Russian]
3. Портной С.М. Рак молочной железы (факторы прогноза и лечение). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998. / Portnoi S.M. Rak molochnoi zhelezy (faktory prognoza i lechenie). Dis. ... d-ra med. nauk. M., 1998. [in Russian]
4. Колядина И.В. Локальные рецидивы первично-операбельного рака молочной железы. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2009. / Koliadina I.V. Lokal'nye retsidivy pervichno-operabel'nogo raka molochnoi zhelezy. Dis. ... kand. med. nauk. M.: 2009. [in Russian]
5. Vu-Nishino H, Tavassoli FA, Abrens WA et al. Clinicopathologic features and long-term outcome of patients with medullary breast carcinoma managed with breast-conserving therapy (BCT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1040–7.
6. Cheang MC et al. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 1368–76.
7. Cremonesi P et al. p53 mutation as a genetic trait of typical medullary breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 641–3.

8. Xu R, Feiner H et al. Differential amplification and overexpression of HER-2/neu, p53, MIB1, and estrogen receptor/progesterone receptor among medullary carcinoma, atypical medullary carcinoma, and high-grade invasive ductal carcinoma of breast. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 1458–64.
9. A-Yong Cao, Min He, Liang Huang. Clinicopathologic characteristics at diagnosis and the survival of patients with medullary breast carcinoma in China: a comparison with infiltrating ductal carcinoma-not otherwise specified. *World J Surg Oncol* 2013; 11: 91
10. Richardson WW. Medullary carcinoma of the breast; a distinctive tumour type with a relatively good prognosis following radical mastectomy. *Br J Cancer* 1956; 10: 415–23.
11. Terando AM et al. Treatment and prognosis of Rare Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2015; 14: 1268–79.
12. Vranic S, Bender R, Palazzo J et al. A review of adenoid cystic carcinoma of the breast with emphasis on its molecular and genetic characteristics. *Hum Pathol* 2013; 44: 301–9.
13. Vranic S, Tawfik O, Palazzo J et al. EGFR and HER-2/neu expression in invasive apocrine carcinoma of the breast. *Mod Pathol* 2010; 23: 644–53.
14. Dellapasqua S, Maisonneuve P, Viale G et al. Immunohistochemically defined subtypes and outcome of apocrine breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2013; 13: 95–102.
15. Montagna E, Maisonneuve P, Rotmensz N et al. Heterogeneity of triple-negative breast cancer: Histologic subtyping to inform the outcome. *Clin Breast Cancer* 2013; 13: 31–9.
16. Chen L, Fan Y, Lang RG et al. Heterogeneity of micropapillary breast cancer: prognosis and outcomes. *Int J Surg Pathol* 2008; 16: 155–63.
17. Jacobs M, Fan F, Tawfik O. Clinicopathologic and biomarker analysis of invasive pleomorphic lobular carcinoma as compared with invasive classic lobular carcinoma: an experience in our institution and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2012; 16: 185–189
18. Jung HN, Shin JH, Han BK et al. Are the imaging features of the pleomorphic variant of invasive lobular carcinoma different from classic ILC of the breast? *Breast* 2013; 22: 324–9.
19. Hennessy et al. Biphasic metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast. *Ann Oncol* 2006; 17: 605–13.
20. Qing Hu, Wei-Xian Chen, Shan-Liang Zhong et al. Current Progress in the Treatment of Metaplastic Breast Carcinoma. *Asian Pacific J Cancer Prevent* 2013; 14: 6221–5.
21. Sebolt-Leopold. Development of anticancer drugs targeting the MAP kinase pathway. *Oncogene* 2000; 19: 6594–9.
22. Shab DR, Tseng WH, Martinez SR. Treatment Options for Metaplastic Breast Cancer *Oncol* 2012; 2012: 706162.
23. Pezzi CM et al. Metaplastic Breast Cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131 (1): 10.1007/s10549-011-1393-6.
24. Cbao TC et al. Metaplastic carcinomas of the breast. *J Surg Oncol* 1999; 71: 220–5.

Сведения об авторах

Высоцкая Ирина Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. онкологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: vysotskaya.irina@mail.ru

Летягин Виктор Павлович – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина

Колядина Ирина Владимировна – д-р мед. наук, доц. каф. онкологии ГБОУ ДПО РМАПО

Мартынова Галина Викторовна – канд. мед. наук, ассистент каф. онкологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова