



**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №2 (22)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 2 (22)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya- klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.

Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/б
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Узбекистон Мустакиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

| | |
|-------------------|---------------|
| Абдурахманов Д.Ш. | (Самарканд) |
| Абдурахманов М.М. | (Бухара) |
| Ахмедов Р.М. | (Бухара) |
| Баландина И.А. | (Россия) |
| Бахронов Ж.Ж. | (Бухара) |
| Бернс С.А. | (Россия) |
| Газиев К.У. | (Бухара) |
| Деев Р.В. | (Россия) |
| Дустова Н.К. | (Бухара) |
| Зокирова Н.Б. | (Ташкент) |
| Казакова Н.Н. | (Бухара) |
| Калашникова С.А. | (Россия) |
| Каримова Н.Н. | (Бухара) |
| Курбонов С.С. | (Таджикистан) |
| Маматов С.М. | (Кыргызстан) |
| Мамедов У.С. | (Бухара) |
| Мирзоева М.Р. | (Бухара) |
| Миршарапов У.М. | (Ташкент) |
| Набиева У.П. | (Ташкент) |
| Нуралиев Н.А. | (Хорезм) |
| Наврұзов Р.Р. | (Бухара) |
| Нарзиева Д.Ф. | (Бухара) |
| Орипов Ф.С. | (Самарканд) |
| Орипова Ф.Ш. | (Бухара) |
| Одилова Г.Р. | (Бухара) |
| Очилов К.Р. | (Бухара) |
| Раупов Ф.С. | (Бухара) |
| Рахмонов К.Э. | (Самарканд) |
| Рахметов Н.Р. | (Казахстан) |
| Рахматова С.Н. | (Бухара) |
| Султонова Л.Дж. | (Бухара) |
| Сайдуллаев З.Я. | (Самарканд) |
| Удочкина Л.А. | (Россия) |
| Файзиев Х.Б. | (Бухара) |
| Хамдамова М.Т. | (Бухара) |
| Хамдамов И.Б. | (Бухара) |
| Ходжаева Д.Т. | (Бухара) |
| Худойбердиев Д.К. | (Бухара) |
| Шодиева М.С. | (Бухара) |
| Эшонов О.Ш. | (Бухара) |

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕДКИХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Казакова С.У.

Хорезмский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, г. Хорезм, Узбекистан

Резюме. Рак молочной железы является гетерогенным заболеванием, включающим различные гистологические варианты, отличающиеся морфологическими, клиническими и прогностическими характеристиками. Помимо наиболее распространённых форм — инвазивной протоковой и дольковой карцином — в клинической практике встречаются редкие гистологические варианты, диагностика которых может вызывать определённые трудности. В статье представлены основные морфологические особенности, клиническое течение и прогностическое значение редких гистологических форм рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, редкие гистологические формы, тубулярная карцинома, муцинозная карцинома, медуллярная карцинома, метапластическая карцинома.

CHARACTERISTICS OF RARE HISTOLOGICAL FORMS OF BREAST CANCER

Kazakova S.U.

Khorezm Branch of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Khorezm, Uzbekistan

Resume. Breast cancer is a heterogeneous disease encompassing various histological subtypes that differ in their morphological, clinical, and prognostic characteristics. In addition to the most common forms - invasive ductal and lobular carcinomas—rare histological variants are encountered in clinical practice, the diagnosis of which may present certain challenges. This article outlines the main morphological features, clinical course, and prognostic significance of rare histological forms of breast cancer.

Keywords: breast cancer, rare histological forms, tubular carcinoma, mucinous carcinoma, medullary carcinoma, metaplastic carcinoma.

СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Казакова С.У.

Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий онкология ва радиология тиббиёт маркази Хоразм филиали, Хоразм ш., Ўзбекистон

Резюме. Сут беzi саратони морфологик, клиник ва прогностик хусусиятлари билан фарқланувчи турли хил гистологик кичик турларни ўз ичига олган гетероген касалликдир. Энг кўп учрайдиган шакллар — инвазив дуктал ва лобуляр карциномалар билан бир қаторда, клиник амалиётда таъхиси маълум даражада қийинчилик тугдириши мумкин бўлган кам учрайдиган гистологик вариантлар ҳам учрайди. Мазкур мақолада кўкрак беzi саратонининг кам учрайдиган гистологик шаклларининг асосий морфологик хусусиятлари, клиник кечиши ва прогностик аҳамияти ёритиб берилган.

Калит сўзлар: сут беzi саратони, кам учрайдиган гистологик шакллар, тубуляр карцинома, муциноз карцинома, медулляр карцинома, метапластик карцинома.

e-mail: sarvinozkazakova1@gmail.com

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости среди женщин. Современная классификация РМЖ основывается на гистологическом строении опухоли, что имеет принципиальное значение для прогноза и выбора лечебной тактики. Наряду с часто встречающимися формами, особый интерес представляют редкие гистологические варианты, отличающиеся специфическими морфологическими признаками и клиническим поведением. **Тубулярная карцинома**-впервые был описан Cornil и Ranvier (1869), затем его вторично выделили из группы склерозирующего аденоза как особую группу рака. Одни авторы относят ее к высококодифференцированному инфильтративно-протоковому раку, а другие настаивают на выделении его в особую самостоятельную гистологическую единицу и считают, что развивается он из мелких про-

токов. В свою очередь V. Eusebi и соавт. и М.О. Крылова рассматривают тубулярный рак как высокодифференцированный вариант секреторного рака долькового происхождения. Средний возраст больных этой формой колеблется от 50 до 55 лет. При клиническом обследовании узел плотной консистенции, спаян с окружающими тканями, поверхность его бугристая на ощупь, безболезненная, а размер редко превышает 1,5—2 см. Маммографически узел выглядит как гипозоогенное образование со звездчатым контуром и нечеткими границами. Эффективность цитологического метода при тубулярном раке зависит от величины узла и квалификации врача, проводящего пункцию и составляет от 50 до 85%. Однако обычно пункция всетаки является «качественной», позволяя дифференцировать рак, клетки злокачественного образования или доброкачественный процесс.

Тубулярная карцинома молочной железы относится к высокодифференцированным вариантам инвазивного рака и характеризуется относительно однородным иммуногистохимическим (ИГХ) профилем, отличающим её от инвазивной протоковой и дольковой карцином. Для тубулярной карциномы типична выраженная экспрессия гормональных рецепторов, прежде всего эстрогеновых рецепторов (ER). Экспрессия прогестероновых рецепторов (PR) также сохраняется. HER2/neu-амплификация для данного гистологического варианта нехарактерна и выявляется крайне редко. Индекс пролиферативной активности Ki-67, как правило, низкий, что коррелирует с медленным ростом опухоли и благоприятным клиническим прогнозом. Таким образом, тубулярная карцинома отличается относительно стабильным люминальным ИГХ-профилем (ER+, PR+, HER2-, низкий Ki-67), что позволяет чётко дифференцировать её от инвазивной протоковой карциномы с гетерогенным иммуногистохимическим статусом и от дольковой карциномы, для которой характерна утрата экспрессии E-кадгерина.

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

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

Наиболее спорным моментом в его изучении является гистогенез. Существует несколько объяснений формирования слизистого компонента в опухоли: 1) появление слизи как результат экссудации плазмы крови, по аналогии с воспалительным процессом; 2) слизь продуцируют сами эпителиальные или стромальные клетки опухоли, либо слизь — это продукт клеточной дегенерации; 3) предположение о двойственной природе эпителиальной и стромальной клеточных масс, а также о слизистой метаплазии, которая может являться результатом нарушения физиологических процессов и клеточной дифференцировки.

Из клинических особенностей обращают на себя внимание четкие контуры и крепитирующая консистенция узла. Кожа, как правило, не поражается. При маммографии контуры опухолевого узла также отличаются четкостью границ, что требует его дифференцировки от доброкачественных образований. При слизистом раке цитологическое исследование весьма эффективно (до 80% верификации пунктата), а зачастую позволяет определить и гистологическую форму рака (40—60%)

С помощью микроскопического исследования можно обнаружить обширные скопления слизи с «плавающими» в ней опухолевыми клетками, которые отличаются мономорфностью структуры и умеренной гиперхромностью ядер. Лимфоидная инфильтрация обычно отсутствует. Выделяют «чистые» слизистые раки, доля слизистого компонента в которых составляет не менее 30% площади гистологического среза, и смешанные — с участками обычного протокового рака.

ИГХ у слизистого (муцинозного) рака отличается более «доброкачественным» и гормон-зависимым профилем, по сравнению с обычным протоковым раком.

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

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

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

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

При маммографическом исследовании контуры узла в 89,9% случаев ровные и четкие. У 84,7% больных с помощью выполнения пункционной биопсии удается получить цитологическую верификацию диагноза.

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

Поражение ЛУ происходит вне зависимости от величины узла первичной опухоли и составляет от 16 до 30% всех случаев медуллярного рака (по данным литературы — 33—45%).

Развитие местных рецидивов для медуллярного рака нехарактерно.

Папиллярный РМЖ составляет от 0,3 до 1,5% всех случаев рака редких гистологических форм. По мнению ряда авторов, он развивается на фоне предшествующих цистаденопапиллом. Средний возраст больных—55 лет. Опухолевый узел чаще имеет плотную консистенцию, бугристую поверхность. Кожные симптомы наблюдаются в 24% случаев, а у 2% больных единственным проявлением заболевания были кровянистые выделения. При рентгенологическом исследовании в 69,9% случаев опухолевый узел имеет четкие границы и ровные контуры. У 52,5% пациентов при выполнении пункционной биопсии удается верифицировать диагноз злокачественного образования. Микроскопическая структура самой опухоли представлена грубой волокнистой тканью, среди которой располагаются различные по размеру железистые полости разной величины. В просветы этих полостей выступают истинные сосочки, покрытые опухолевым эпителием. При метастазировании в регионарные ЛУ опухоль сохраняет свое строение. **Папиллярный рак** — гормон-положительный, низкопролиферативный. **Протоковый NST** — ИГХ-вариабельный, часто более агрессивный. Рецидивы в послеоперационном рубце возникают крайне редко.

Метапластический рак — один из самых «редких» среди всех гистологических вариантов «редких форм» РМЖ. Средний возраст больных метапластическими вариантами рака 51,17±2,86 года.

Внешний вид пораженной молочной железы при этой форме рака зависит от длительности анамнеза, размера опухоли, проводившегося ранее лечения и прочих факторов. Многие авторы описывают наличие кожных симптомов, в редких случаях — втяжение соска и кровянистые выделения из него. При пальпации образования обращает на себя внимание бугристая поверхность и его каменная плотность.

Точность маммографического исследования при метапластической форме РМЖ составляет 94%. При этом диагностируется гипозоогенное образование с нечеткими контурами. Истинное прорастание опухоли в окружающие ткани, как правило, не происходит.

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

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

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

Метапластический рак — стабильный трипл-негативный ИГХ с мезенхимальной дифференцировкой.

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

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

Следует отметить, что после появления отдаленных метастазов заболевание быстро прогрессирует и через непродолжительный период времени наступает смерть.

Материалы и методы

Для анализа выбрано 5 гистологических форм:

- тубулярный,
- слизистый,
- папиллярный,
- медуллярный

- метапластический рак.

Нейроэндокринный и апокриновый формы рака в исследование включены не были, так как за 20 лет наблюдалось всего 6 и 8 случаев соответственно.

В связи с этим мы исследовали архив РСНПМЦОиР ХФ за период с 2020 по 2025г. Включительно. Всего было выявлено 24 случая редких форм РМЖ: среди прочих — 4 случая метакриного рака в различных комбинациях 2 редких гистологических форм (1-таблица).

1-таблица

| Гистологические формы | Число больных |
|-----------------------|---------------|
| Тубулярная форма | 2 |
| Слизистая форма | 7 |
| Медулярная | 3 |
| Папиллярная | 4 |
| Метопластическая | 1 |
| Скиррозная | 2 |

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

Анализировались следующие критерии: изменение динамики показателей заболеваемости, возраст, особенности клинического течения, рецепторного статуса и прогноза, а также лечение редких гистологических форм РМЖ. Из молекулярных маркеров планировалось оценить: РЭ, РП, Her-2, Ki-67 для всех групп и дополнительно хромогранин — для группы из 7 случаев слизистой гистологической формы.

Стадирование проводилось по классификации TNM.

Результаты исследования. Для тубулярного, слизистого, папиллярного и медулярного вариантов рака молочной железы преимущественным является метастатическое поражение костей скелета, тогда как при метапластической карциноме чаще отмечается вовлечение лёгких. В ходе исследования были выявлены ряд особенностей биологических свойств опухолей. Гормонрецепторпозитивный фенотип (РЭ+/РП+) достоверно чаще наблюдался у пациенток с тубулярным раком — 2 (100%) случая и папиллярным раком — 3 (75%), в то время как двойной рецепторнегативный статус был наиболее характерен для медулярного рака — 2 (66%) наблюдения. В группах тубулярного, слизистого и медулярного рака Her-2/neu-позитивные опухоли встречались единично — по 1 (3%) клиническому случаю. При папиллярном раке гиперэкспрессия Her-2/neu не выявлялась, тогда как при метапластическом раке её частота была достоверно выше и составила 6 (20%) случаев.

Наиболее высокий средний индекс пролиферативной активности Ki-67 был зафиксирован при медулярном раке (35%), тогда как при тубулярном раке он был минимальным и составил 6,31%. В группе папиллярного рака среднее значение Ki-67 достигало 12%, что позволяет рассматривать данный вариант как опухоль с промежуточными биологическими свойствами. Для каждой из анализируемых гистологических форм были определены характерные иммуногистохимические типы.

Оценка влияния основных прогностических факторов на выживаемость пациенток показала, что наличие неблагоприятных морфологических признаков приводит к достоверному снижению общей продолжительности жизни больных тубулярным, слизистым, медулярным и метапластическим раком молочной железы. Гиперэкспрессия Her-2/neu также ассоциировалась с ухудшением прогноза: при её наличии 5-летняя общая выживаемость составляла 65%, тогда как при отсутствии данного признака и проведении анти-HER2-терапии — 87%. Высокая пролиферативная активность опухоли являлась дополнительным неблагоприятным фактором: при уровне Ki-67 > 10% 5-летняя общая выживаемость снижалась до 83%, тогда как при Ki-67 < 10% она достигала 91%. Схожая зависимость отмечалась и для 5-летней безрецидивной выживаемости — 84% при Ki-67 > 10% и 86% при Ki-67 < 10%.

Заключение. Проведённое исследование подтвердило гетерогенность редких гистологических форм рака молочной железы и их существенные различия по клинико-морфологическим, иммуногистохимическим и прогностическим характеристикам. Несмотря на небольшое общее число наблюдений, анализ архивного материала РСНПМЦОиР ХФ за 2020–2025 гг. позволил выявить ряд закономерностей, имеющих практическое значение.

Установлено, что тубулярный, слизистый, папиллярный и медулярный рак чаще ассоциируются с костными метастазами, тогда как для метапластической карциномы характерно преимущественное поражение лёгких. Большинство тубулярных и папиллярных карцином характеризуются

гормон-рецепторположительным статусом (РЭ+/РП+), тогда как медулярный рак чаще демонстрирует рецепторнегативный фенотип. Гиперэкспрессия Her-2/neu встречалась редко при тубулярном, слизистом и медулярном раке, отсутствовала при папиллярном, но была достоверно чаще выявлена при метапластической карциноме, что подчёркивает её биологическую агрессивность.

Индекс пролиферации Ki-67 значительно варьировал между группами: наибольшие значения отмечены при медулярном раке, минимальные — при тубулярном, а папиллярный рак занимал промежуточное положение. Для каждой редкой гистологической формы были определены характерные иммуногистотипы, что подтверждает необходимость индивидуализированного подхода к диагностике и лечению.

Анализ прогностических факторов показал, что наличие неблагоприятных морфологических признаков, гиперэкспрессия Her-2/neu и высокий уровень Ki-67 ассоциированы со снижением общей и безрецидивной выживаемости. При этом применение анти-HER2-терапии существенно улучшает 5-летнюю общую выживаемость у пациенток с Her-2/neu-положительными опухолями.

Таким образом, редкие гистологические формы рака молочной железы требуют тщательной морфологической и иммуногистохимической верификации, а также комплексной оценки прогностических факторов. Полученные данные подчёркивают важность персонализированного подхода к лечению данной категории пациенток и необходимость дальнейших исследований с расширением выборки для уточнения клинических рекомендаций.

Список литературы:

1. А.Г.Кудайбергенова, Т.Ю. Семиглазова, Olga I. Ponasenko, Н.С.Михаськова, М.С. Кобышева, В.В. Семиглазов: Особые гистологические типы рака молочной железы. Благоприятный прогноз. 2025.
2. В.Е. Пономарев, С.Б. Поликарпова, Н.И. Мехтиева, Н.Ю. Шагина, Я.В. Вишневская, В.В. Селиванова: Первично-операбельный рак молочной железы: молекулярно-биологические подтипы и морфологические факторы прогноза. 2019.
3. И.В. Высоцкая, Г.В. Мартынова, В.П. Летягин, В.Д. Ермилова, Е.М. Погодина, Е.А. Ким, К.В. Максимов: Клинико-морфологические особенности и прогноз при редких формах рака молочной железы. 2005.
4. Крылова М.О. Морфологические и иммуногистохимические особенности редких форм рака молочной железы. Архив патологии. 2008;70(3):16–21.
5. Diab S.G., Clark G.M., Osborne C.K., et al. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *Journal of Clinical Oncology*. 1999;17(5):1442–1448.
6. Давыдов, М. И. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - 920 с. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>

Для цитирования: Казакова С.У. Характеристика редких гистологических форм рака молочной железы // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – 2026. – № 2(22). – С. 326–330. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18643459>