

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕВОЧЕК

Я.В. Вишневецкая¹, Т.А. Шароев²

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

² Научно-практический центр медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы

Ключевые слова: рабдомиосаркома, молочная железа

Неэпителиальные опухоли молочной железы — крайне редкая патология, особенно у детей и подростков. В данной работе на основании собственного клинического материала (четыре девочки в возрасте 14 лет) приведены клинические симптомы, методы диагностики и лечения редко встречающейся локализации рабдомиосаркомы и злокачественной листовидной опухоли. Подчеркивается биологическая агрессия данного вида опухоли, в рабдомиосарком — раннее и бурное метастазирование в регионарные и отдаленные лимфатические узлы, мягкие ткани, различные отделы скелета, костный мозг, легкие. При злокачественной листовидной опухоли — прогрессирование заболевания через 2 года. Диагноз и распространенность злокачественного процесса устанавливались на основании комплексного обследования детей. Все диагнозы подтверждены результатами гистологического и иммуногистохимического анализов. Лечение комплексное. Прогноз при злокачественных мезенхимальных опухолях молочной железы у подростков неблагоприятный.

В структуре злокачественных новообразований детского возраста саркомы мягких тканей занимают 4-е место (8%). Злокачественные мезенхимальные опухоли молочных желез — крайне редкая патология в онкопедиатрии. У взрослых пациентов злокачественные опухоли мезенхимальной природы регистрируются не чаще, чем в 0,3–1% всех наблюдений заболеваний молочных желез [2, 3, 9, 10].

Анализ публикаций, представленных в литературе, показывает, что среди злокачественных неэпителиальных опухолей молочной железы преобладают ангиосаркома и злокачественная фиброзная гистиоцитома. Случаи рабдомиосаркомы являются казуистикой. Учитывая еще большую редкость данной патологии у детей, сообщения о саркомах молочной железы у взрослых представляют интерес для педиатров-онкологов, с точки зрения сравнительного анализа клинических проявлений, особенности течения, диагностики, гистогенеза и терапии.

Рабдомиосаркома относится к истинным «детским опухолям», что находит отражение в 4-м издании TNM/pTNM (ВОЗ) классификации злокачественных опухолей, наряду с нефро- и нейробластомой, ретинобластомой, врожденным лейкозом. Новообразование развивается из поперечно-полосатой мускулатуры или эмбриональных зачатков мышечной ткани. Она состоит из миобластов, находящихся на разных этапах клеточной

дифференцировки, в цитоплазме которых обнаруживаются миофибриллы.

Вопросам гистогенеза и эмбриогенеза рабдомиосарком посвящен ряд исследовательских работ. По мнению Вахтина Ю.Б. и Швемберга И.Н. (1968), с точки зрения теории дизонтогенетического происхождения рабдомиосарком смешанный характер опухолей скелетных мышц обусловлен малигнизацией эмбриональных остатков, сохранивших плюрипотентность [1]. По существу, эта теория основывается на общеизвестных представлениях Конгейма о развитии опухолей из эмбриональных остатков и дистопий.

Хотя в настоящее время нет доказательств того, что большинство рабдомиосарком имеет дизонтогенетическое происхождение, для отдельных видов опухолей, в состав которых входят клеточные или синцитиальные структуры, свойственные скелетным мышцам, отрицать возможность подобного происхождения довольно трудно. Это прежде всего относится к эктопическим рабдомиосаркомам и к участкам рабдомиосарком, обнаруживаемым в тератоидных опухолях. Говоря об эмбриональном происхождении эктопических рабдомиосарком, можно с известной долей вероятности в качестве источников развития поперечно-полосатых мышечных волокон, встречающихся в таких опухолях, назвать следующие эмбриональные клеточные элементы: дистопические клетки миотомов, мезенхимные клетки, детерминированные в направлении развития скелетных мышц, omnipotentные клетки герминативного зачатка, нефрогенные, а возможно, также нейроэктодермальные клеточные

Адрес для корреспонденции

Вишневецкая Я.В.

E-mail: yana_vishn@list.ru

элементы. Во всех этих случаях предполагается, что источником развития эктопических рабдомиосарком являются клетки, обособившиеся от участия в нормальном онтогенезе на одной из стадий эмбрионального развития, но до достижения ими зрелого, дифференцированного состояния. Принято считать, что эктопические рабдомиосаркомы возникают из отщепившихся зачатков мышечной ткани и являются дизонтогенетическими новообразованиями — гамартобластомами поперечной мышечной ткани [1].

В настоящее время не существует единства взглядов на происхождение злокачественных опухолей молочной железы у девочек.

Многие специалисты критически рассматривают проблему воздействия пренатальных факторов на канцерогенез с разных точек зрения. Обсуждают роль в патогенезе опухоли эстрогенов, инсулиноподобного фактора роста —1, инсулина и др. Многие считают, что при рождении ребенка с излишней массой тела (более 4 кг) в группу онкологического риска необходимо включать не только мать, но и ребенка (повышенная заболеваемость раком молочной железы, толстой кишки, раком эндометрия и меланомой).

Клиническая диагностика рабдомиосаркомы молочной железы и дифференциальная диагностика представляют определенные трудности, обусловленные, прежде всего крайней редкостью заболевания. Без накопления клинического опыта с последующим его обобщением невозможно решение большинства задач, которые возникают при изучении данной онкологической патологии. Вот почему каждый новый случай рабдомиосаркомы указанной локализации представляет несомненный практический и научный интерес.

В НИИ детской онкологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

(НИИ ДОГ) наблюдали 3 девочек, у которых диагноз рабдомиосаркомы молочной железы (РМС МЖ) поставлен клинически и подтвержден результатами гистологического и иммуногистохимического исследований опухолевого материала. Возраст всех детей к моменту установления диагноза составил 14 лет (фотографии пораженных молочных желез двух пациенток представлены на рис. 1 а, б).

Дети родились и выросли в различных регионах России: Тюменская область, республика Калмыкия, Московская область. Один ребенок — городской житель, двое детей — жители поселков.

Клиническая картина РМС МЖ складывается из местных и общих симптомов.

Во всех представленных наблюдениях заболевание начиналось с появления уплотнений в молочной железе, которое девочки обнаруживали самостоятельно. В одном случае ребенок прощупал «плотность» в верхне-наружном квадранте правой молочной железы, в двух других опухолевидные образования девочки выявили слева. Размеры первичных опухолей составляли от 1 см до 3–4 см в диаметре. Наличие болевого синдрома в начале заболевания пациентки отрицают. Изменения в самочувствии больных не отмечалось. По этой причине впервые дети обратились к врачу спустя приблизительно 1 мес после обнаружения новообразования. Вначале заболевания никто из детей не сообщал родителям о выявленном уплотнении в молочной железе. Причиной, побудившей девочек обратиться за помощью к участковому врачу, во всех случаях был быстрый рост новообразования.

По мере увеличения размеров опухоли отмечалось видимое на глаз увеличение объема молочной железы, менялся цвет кожи над новообразованием (от гиперемии до багрово-синюшной окраски), стала определяться расширенная, извитая подкожная патологическая венозная сеть над опухолью (рис. 1 а, б).



а. Больная М.



б. Больная С.

Рис. 1. Внешний вид больных рабдомиосаркомой молочной железы

При достижении новообразования размеров 4–5 см в диаметре у всех детей появилось «втяжение соска» молочной железы, отмечены эпизодические сукровичные выделения из соска (табл. 1).

лимфатические узлы в других группах (над- и подключичные, паховые). У этих больных появились и стали нарастать боли в конечностях, достигшие такой интенсивности, что с трудом купировались

Таблица 1. Местные и общие симптомы рабдомиосаркомы молочной железы

Местные симптомы	Общие симптомы
Уплотнение в молочной железе	Субфебрильная температура
Уплотнение в молочной железе	Подъемы температуры выше 38°
Появление расширенной, извитой подкожной венозной сети над опухолью	Гиподинамия
Втяжение соска	Нарастающая слабость
Выделения из соска	Снижение аппетита
	Похудание

В двух случаях участковые врачи, впервые осмотревшие детей, заподозрили опухолевый процесс, что явилось основанием для направления пациентов к онкологу, где диагноз злокачественной опухоли был подтвержден после проведенного обследования, в том числе и цитологического анализа аспирационного пунктата из новообразований молочной железы.

В одном наблюдении диагноз опухоли молочной железы, которая была заподозрена участковым врачом, был ошибочно отвергнут районным онкологом. Через год у больной отмечено значительное увеличение опухоли в объеме, появление новообразования в контрлатеральной молочной железе, втяжение обеих сосков, появление сукровичных выделений (рис. 1 а). В это же время появились подъемы температуры до субфебрильных цифр, реже, до 37,8°. В правой паховой области появилось и стало увеличиваться новообразование плотной консистенции, неподвижное, безболезненное. К моменту повторного обращения к онкологу размеры опухоли в паховой области составляли 5 см в диаметре (табл. 1).

Следует отметить быстрое прогрессирование заболевания от момента обнаружения опухоли в области молочной железы у всех детей.

У двух больных при обследовании у специалиста-онколога по месту жительства, помимо новообразования в молочной железе, которое обнаружили сами пациенты, было выявлено опухолевое поражение контрлатеральной молочной железы.

Таким образом, у всех детей, наблюдавшихся в НИИ ДОГ по поводу РМС МЖ, выявлено двустороннее поражение молочных желез (синхронное или метастатическое).

В течение 1 месяца у одной девочки с локализацией новообразования в правой молочной железе появились плотные лимфатические узлы в правой подмышечной области от 1 до 1,5 см в диаметре.

У двух девочек помимо вторичного поражения подмышечных лимфоузлов, появившихся в сроки от 1 до 2 мес, выявлены увеличенные метастатические

приемом ненаркотических анальгетиков. У одной пациентки были обнаружены вторичные изменения в виде инфильтратов в мягких тканях туловища (спины, живота).

Помимо местных проявлений заболевания было отмечено наличие общего опухолевого синдрома, выраженность которого зависела от распространенности опухолевого процесса. У всех больных зарегистрированы гиподинамия, слабость, резкое снижение аппетита, потеря веса. Значительно ухудшилось самочувствие детей в виде появления замкнутости, состояния тревоги, раздражительности (табл. 1).

При поступлении детей в хирургическое отделение опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ ДОГ было проведено комплексное обследование, включающее, помимо рутинных методов исследования крови и мочи, ультразвуковую и компьютерную томографию молочных желез, органов и тканей грудной, брюшной и забрюшинной областей, радионуклидное исследование скелета, исследование миелограммы.

На основании данных, полученных при обследовании детей, были выявлены следующие клинические стадии РМС МЖ: у одного ребенка Cs—III (T2b, N1, M0), у двух пациентов Cs—IV (T2b, N1, M1). У больной III стадией РМС МЖ обнаружены метастазы в подмышечных лимфатических узлах. У пациенток с IV стадией выявлены метастазы в регионарных лимфоузлах, костном мозге, различных отделах скелета, мягких тканях туловища, легких.

Для клинического стадирования мы использовали международную классификацию по системе TNM/pTNM, 4-е издание, МПС (1987 г.), с рекомендациями Международного Союза Онкопедиатров (SIOP, 1992). Данная классификация одобрена Международным Противораковым Союзом и национальным Комитетом TNM, включая Американский Противораковый Союз (AJCC). Классификация преимущественно применяется при рабдомиосаркоме у детей (ICD-0 M 8900/3),

но может использоваться и при других саркомах мягких тканей.

Всем больным РМС МЖ до начала противоопухолевой терапии была произведена открытая биопсия опухоли, а в одном случае еще и подмышечного лимфатического узла для последующего гистологического анализа.

Немалые проблемы возникают и у морфологов при гистологическом анализе опухолевого материала. Важное место в диагностике злокачественных опухолей молочной железы у детей отводится иммуногистохимическому исследованию.

Материал, полученный при биопсии, фиксировали в 10-процентном растворе формалина, заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону. Учитывая редкость и своеобразие данной опухолевой патологии, описание морфологической картины РМС МЖ мы приводим на примере двух случаев.

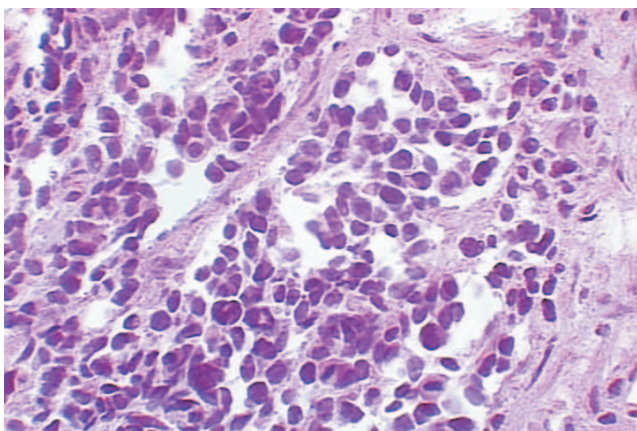
Первый случай (больная М. — рис. 1а) был сложнее для постановки гистологического диагноза из-за небольшого объема и выраженной деформации биопсированного материала. В участках ткани молочной железы, взятых на исследование, определяется разрастание опухоли, состоящей преимущественно из мелких круглых клеток с узким ободком цитоплазмы и небольшим округлым или овальным ядром (рис. 2а, б). Клетки растут беспорядочно — компактно и более рыхло, местами отмечается формирование альвеолярных структур, выражен так называемый «синдром прилипания» [7] — тесная интимная связь клеток с соединительнотканными перегородками (рис. 2а). Встречаются единичные структуры, напоминающие плохо сформированные розетки (рис. 2б) [5, 7]. В опухоли обнаруживаются очаги некробиоза, некроза, в строме — выраженный фиброз. Дольковые и протоковые структуры молочной железы в процесс не вовлечены.

Вышеописанные гистологические изменения с учетом клинической картины на светооптическом уровне дифференцировали между новообразованием, относящимся к группе примитивных нейроэктодермальных опухолей [5, 7, 8], и рабдомиосаркомой.

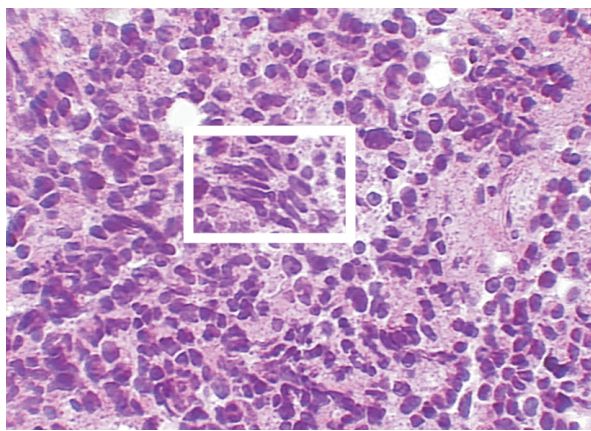
Для уточнения гистогенеза потребовалось иммуногистохимическое исследование, которое проводили на парафиновых срезах с использованием авидин-биотинового метода по стандартной схеме. В работе применяли коммерческие моно- и поликлональные антитела (DAKO). Проведена ИГХ реакция с антителами к виментину, десмину, общему актину, гладкомышечному актину, миогенину, MuoD1, CD-99, протеину S-100, эпителиальному мембранному антигену (ЭМА). В опухолевых клетках выявлена экспрессия виментина, десмина, общего и гладкомышечного актина, миогенина, MuoD1. Экспрессии остальных антител не определялось. Набор экспрессируемых опухолевыми клетками антител с учетом морфологии новообразования позволил отнести его к альвеолярной рабдомиосаркоме [4, 6].

Во втором случае (больная С. — рис. 1б) исследовались фрагменты ткани молочной железы с удаленным опухолевым узлом и подмышечные лимфатические узлы.

В молочной железе определяются разрастания опухоли, образованной округлыми клетками с четко очерченной цитоплазмой и дольчатым или почковидным ядром, среди которых встречаются более крупные клеточные формы с выраженной эозинофильной цитоплазмой, округлые гигантские многоядерные клетки (рис. 3а), обилие митозов. Клетки большей частью формируют тяжи и цепочки вокруг неизмененных протоков и долек, имитируя рост долькового рака по типу мишеней (рис. 3б), однако встречаются и участки с альвеолярным строением, создаваемым за счет большого числа



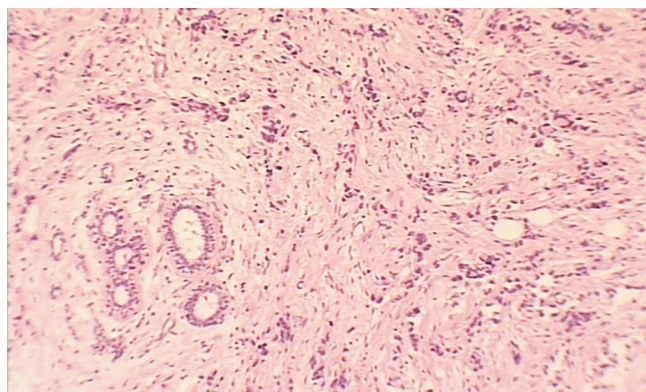
а



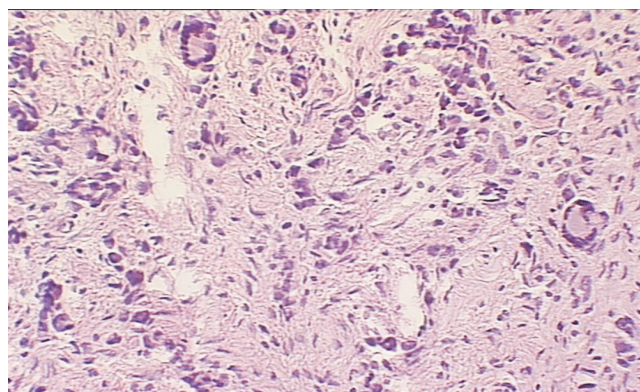
б

Рис. 2. Гистологическое строение альвеолярной рабдомиосаркомы больной М.

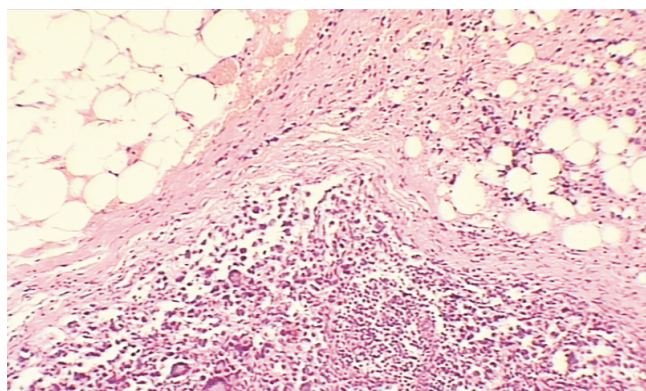
а. Рабдомиобласты формируют альвеолярные структуры. б. Структуры, напоминающие плохо сформированные розетки



а



б



в

Рис. 3. Гистологическое строение альвеолярной рабдомиосаркомы больной С.

а. Тяжи и цепочки опухолевых клеток вокруг неизмененных протоков и долек.

б. Гигантские многоядерные опухолевые клетки, выраженная десмоплазия стромы.

в. Метастаз рабдомиосаркомы в лимфоузле

фиброзных прослоек, выражен так называемый «синдром прилипания». В части лимфатических узлов отмечается метастатическое поражение с выходом опухоли за пределы капсулы лимфоузла и инфильтрацией окружающей клетчатки.

Выявленные морфологические изменения трактовались как альвеолярная рабдомиосаркома молочной железы с метастазами в подмышечных лимфатических узлах. Диагноз подтвержден иммуногистохимически.

В наших наблюдениях у всех пациентов был диагностирован альвеолярный вариант РМС МЖ.

В последнее время было убедительно доказано, что быстрый рост опухоли, ее метастазирование, химио- и радиорезистентность связаны с появлением различных специфических изменений генов и экспрессии белков, контролирующих клеточный цикл, апоптоз, ангиогенез и другие процессы, участвующие в канцерогенезе. Мы исследовали экспрессию некоторых белков, участвующих в этих процессах.

Иммуногистохимическое исследование проводили по стандартной методике. Для выявления антигенных детерминант проводили обработку срезов в 10ММ цитратном буфере в течение 30 мин при 95–99 °С. Инкубацию с первичными антителами проводили в течение ночи при 4 °С. Для визуализации реакции антиген-антитело использовали стрептавидин-биотиновую тест-систему LSAB+kit

[DAKO Corp]. Хромогеном служил ДАБ+ [DAKO Corp]. Срезы докрашивали гематоксилином и заключали в бальзам. В качестве первичных антител использовали моноклональные антитела к Ki-67 (клон KiS5, разведение 1:50, DAKO Corp), p53 (клон DO7, разведение 1:200, DAKO Corp), Bcl-2 (клон 124, разведение 1:50, DAKO Corp), VEGF (клон A-3, разведение 1:1000, Santa Cruz Biotech) и кроличьи поликлональные антитела к HER-2/neu (разведение 1:1500, DAKO Corp), Вах (разведение 1:500, DAKO Corp) и bFGF (разведение 1:1000, Santa Cruz Biotech).

Средняя пролиферативная активность в обоих случаях была невысока — индекс Ki-67 положительных клеток составил 5–10%. В опухолях наблюдалось равное значительное окрашивание антителами к Bcl-2 (ингибитор апоптоза) и Вах (индуктор апоптоза). Соотношение экспрессии Bcl-2 к Вах составляло примерно 1, что может говорить о нечувствительности клеток к запуску апоптоза. В опухолевых клетках отсутствует накопление p53 общего типа. Также в опухолевых клетках отсутствует гиперэкспрессия рецептора эпидермального фактора роста HER2/neu. Обе опухоли являются высокоангиогенными: имеет значительное окрашивание всех опухолевых клеток антителами к VEGF (фактору роста эндотелия сосудов) и bFGF (основному фактору роста фибробластов).

Таким образом, оба случая имеют одинаковый профиль экспрессии некоторых молекулярно-биологических маркеров: гиперэкспрессию Bcl-2, Bax, VEGF, bFGF и отсутствие накопления p53 и гиперэкспрессии HER2/neu.

Лечение распространенной РМС МЖ представляет собой сложную задачу для специалистов, занимающихся терапией злокачественных опухолей.

Больной III стадией РМС МЖ проведено предоперационное лекарственное лечение по схеме VAC (винкристин, дактиномицин, ифосфамид), на фоне сопроводительной терапии. Был зарегистрирован положительный эффект в виде сокращения размеров опухоли правой молочной железы на 65–70%. Новообразование отчетливо пальпировалось только в верхних квадрантах железы, исчезла втянутость соска и деформация ареолы. Лимфоузлы в правой подмышечной области перестали пальпироваться, хотя и определялись при ультразвуковой томографии (до 0,3 см).

На втором этапе лечения было выполнено оперативное вмешательство в объеме органосохраняющей операции: удаление верхних квадрантов правой молочной железы с опухолью и правосторонняя подмышечная лимфаденэктомия.

Учитывая стадию заболевания, ребенку в послеоперационном периоде проведено дистанционное облучение на линейном ускорителе на область правой молочной железы и зон регионарного метастазирования (над- и подключичной, подмышечной и парастернальной). Суммарная очаговая доза — 45 Гр. Кроме того, девочка получила после операции еще 4 курса ПХТ по схеме IVA.

Через 1 мес после окончания специального лечения у ребенка при контрольном осмотре обнаружен опухолевый узел в области верхних квадрантов левой молочной железы и увеличенный метастатический лимфоузел в подмышечной области на стороне поражения. Диагноз рецидива заболевания подтвержден данными цитологического исследования из опухоли молочной железы и подмышечного лимфоузла. После проведения 2 курсов предоперационной полихимиотерапии (вепезид+карбоплатин+адриамицин) с эффектом в виде сокращения опухоли молочной железы на 40% было произведено хирургическое вмешательство в объеме левосторонней мастэктомии и лимфаденэктомии в левой подмышечной области. После операции больной проведено дистанционное облучение на область удаленной молочной железы и зон регионарного метастазирования и 4 курса полихимиотерапии препаратами, которые ребенок получал до операции. После завершения программы комплексного лечения признаков рецидива опухоли и метастазов не было отмечено в течение 6 месяцев.

Больше в РОНЦ РАМН пациентка не обращалась. Еще через полгода стало известно, что девочка скончалась от прогрессирования заболевания по месту жительства.

Двум девочкам с IV клинической стадией РМС МЖ, учитывая диссеминированный опухолевый процесс и высокую биологическую агрессию опухоли была предпринята попытка полихимиотерапии комбинацией препаратов винкристина, дактиномицина, ифосфамида, карбоплатина, адриабластина, вепезида. Лечение проводилось на фоне сопроводительной и симптоматической терапии. Несмотря на проводимое специальное лечение, у больных зарегистрировано дальнейшее прогрессирование заболевания, что послужило основанием для прекращения противоопухолевого лечения. У одной девочки выявлено поражение позвоночника с развитием пареза нижних конечностей и нарушением функции тазовых органов. Дети были выписаны на симптоматическое лечение по месту жительства. Исход заболевания в обоих случаях неблагоприятный.

Наблюдение злокачественной листовидной опухоли (ЗЛО) с трансформацией в липосаркому у девочки в нашей практике единичное. Листовидная опухоль отличается от других опухолевых заболеваний молочной железы потенциальной возможностью трансформации в саркому и карциносаркому. Наиболее часто эта патология встречается у женщин молодого и среднего возраста. Адекватным объемом хирургического вмешательства при листовидной опухоли разного злокачественного потенциала (доброкачественной, промежуточной, злокачественной) является секторальная резекция молочной железы, а при новообразовании, занимающем большую часть железы, — мастэктомия. ЗЛО склонна к рецидивированию.

В РОНЦ РАМН наблюдалась девочка 14 лет с опухолью левой молочной железы больших размеров. Новообразование прогрессивно увеличивалось за предыдущие 1,5 года до момента попадания больной в онкоцентр. При госпитализации состояние ребенка было тяжелым, отмечались следующие симптомы: бледность кожных покровов, гиподинамия, явления интоксикации. Левая молочная железа резко увеличена в размерах, неправильной формы, кожа железы над опухолью багрово-синюшного цвета. При пальпации плотные участки чередовались с зонами размягчения. Общие размеры молочной железы с опухолью составляли 30×30×32 см (рис. 4).

При цитологическом исследовании выявлены клетки злокачественной опухоли. Проведена радикальная мастэктомия с закрытием раневой поверхности с помощью пластики местными тканями.



Рис. 4. Больная Н. Внешний вид больной злокачественной листовидной опухолью с трансформацией в липосаркому молочной железы

Заживление раны было в основном первичным натяжением.

Макроскопически в молочной железе определялась опухоль плотной консистенции, дольчатого вида, серовато-синюшного цвета с фокусами некроза и кровоизлияниями, кистозными и щелевидными полостями в центре узла, заполненными мутной жидкостью зеленоватого цвета. Опухоль практически полностью замещала ткань железы. Масса новообразования достигала 7500 г. При гистологическом исследовании удаленная опухоль имела диморфное строение с наличием эпителиального и мезенхимального компонентов. Первый представлен протокоподобными и железистоподобными структурами, выстланными 2 рядами клеток кубической формы. Мезенхимальный компонент по периферии малоклеточный, представлен мелкими веретенообразными, довольно мономорфным элементами, разделенными широкими пучками коллагена, что позволило расценить данные участки, как фокусы доброкачественной листовидной опухоли. В то же время преобладал мезенхимальный компонент со строением злокачественной листовидной опухоли (полиморфизм веретеноклеточного компонента, выраженная митотическая активность), на фоне которой отмечались фокусы озлокачествления по типу липосаркомы смешанного типа с участками высокодифференцированной и типичной миксоидной липосаркомы. Диагноз был подтвержден с помощью иммуногистохимического исследования с применением коммерческих моно- и поликлональных антител (DAKO), при котором из широкой

панели антител в злокачественном мезенхимальном компоненте опухоли экспрессировались лишь виментин и протеин S-100.

Учитывая радикальность операции, отсутствие метастазов, низкую чувствительность опухоли к химиолучевому воздействию, в дальнейшем за больной проводилось динамическое наблюдение. Через 25 месяцев у девочки возник рецидив заболевания в виде инфильтрата в проекции послеоперационного рубца. Прогноз у данной больной был неблагоприятный.

Выводы

- РМС и ЗЛО МЖ — редко встречающиеся заболевания девочек старшего возраста (13–14 лет), характеризующиеся высокой биологической агрессивностью первичной опухоли, РМС — ранним и бурным метастазированием;

- для рабдомиосаркомы характерно синхронное или метастатическое поражение молочных желез; чаще всего метастазы РМС МЖ обнаруживаются в регионарных лимфатических узлах (подмышечных, над- и подключичных, парастернальных), по мере прогрессирования опухолевого процесса возникают отдаленные метастазы в скелете, костном мозге, мягких тканях, легких;

- для установления диагноза и степени распространения злокачественного процесса рекомендуются методы диагностики: клинические (физикальные), лабораторные анализы, рентгенологические, радионуклидные, ультразвуковая и компьютерная (магнитнорезонансная) томографии, морфологические (исследование материала, полученного методом пункционной или открытой биопсии, световая и электронная микроскопия), иммуногистохимические;

- рекомендуется при стадировании РМС МЖ использование клинической классификации TNM/rTNM (ВОЗ, 4-е издание) для рабдомиосаркомы и других сарком мягких тканей;

- лечение диссеминированных форм РМС МЖ у детей должно быть комплексным (сочетание хирургического, лучевого и лекарственного методов);

- прогноз при III клинической стадии РМС МЖ зависит от адекватности выбранной стратегии и тактики противоопухолевой терапии. Прогноз при IV стадии РМС и ЗЛО неблагоприятный.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахтин Ю.Б., Швемберг И.Н. Цитология и генетика рабдомиосарком. Наука. Л. 1968. с. 227–228, 234.
2. Кожевников В.А. Актуал. вопр. онкол.: Матер. научн.-практ. конф., посвящ. 50-летию онкол. службы Алт. края, Барнаул. 1996. с. 194–195.
3. Корженкова Г.П. Диагностика листовидной опухоли молочной железы. Автореф. диссертации канд. мед. наук. М., 2000, с. 3.

4. Петров С.В., Райхлин Н.Т. «Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека». Казань, 2000, с. 93-95 и 142-148.
 5. Смирнов А.В., Соловьев Ю.Н. Архив патологии (Москва). 1995, т. 57, с. 16-22;
 6. Шмурун Р.И. Злокачественная фиброзная гистиоцитома молочной железы. Вопр. онкол. 1997, 43, № 6, с. 666-667;
 7. Askin F.B., Rosai J., Sibley R.K. et al. Ibid. 1979. v. 43. p. 2438-2451; Berstein Lev, Van Assche F.A., Michels Karen B., Robins James M., Willett Walter C. Birthweight as risk factor for breast cancer: Comments on the paper: «Birthweight as a risk factor for breast cancer» by Michels K.B., Trichopoulos D., Robins J.M. et al. Lancet. 1997, 349, № 9050, с. 501-502;
 8. D'Annibale A., Pavanello M., Conte C., Pignata G., Pastore C., Furlanetto A., Di Falco G. Le rhabdomyosarcome du sein Lyon chir. 1996, 92, No. 2, с. 129-130.
 9. Dabbs David J. Diagnostic immunohistochemistry. Pennsylvania, 2002, p. 536-559, 80-83.
 10. Enzinger F.M., Weiss S.W. Soft Tissue Tumors — St. Louis. 1988.
- Статья поступила 03.03.2010 г., принята к печати 10.03.2010 г.
Рекомендована к публикации Ю.С. Егоровым

BREAST MALIGNANT MESENHIMAL TUMORS OF FEMALE CHILDREN

Vishnevskaya Y.V.¹, Sharoev T.A.²

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

² Scientific Practical Center Children Medical Help, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

Key words: rhabdomyosarcoma, breast

Non-epithelioid tumors is a very rare disease in children and adolescents. In this paper 4 cases of rhabdomyosarcoma and fibroadenoma are discussed (4 female children at the age of 14). Clinical symptoms, diagnostic methods and treatment options are highlighted.