

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616-006.04-031.14-021.3-053.4-036.1

Казанцев А.П., Хижников А.В., Керимов П.А., Рубанский М.А., Рубанская М.В., Капкова О.А., Рыбакова Д.В., Нечушкина И.В., Бойченко Е.И., Романцова О.М.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: СИНХРОННЫЕ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ У РЕБЕНКА ТРЕХ ЛЕТ

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва

Описание клинического случая. В НИИ Детской онкологии и гематологии поступил мальчик трех лет с опухолевыми узлами в передней грудной стенке и малом тазу. В ходе комплексного обследования, включающего современные методы лучевой диагностики и морфологические методы исследования, был установлен диагноз: синхронные первично-множественные опухоли: 1) миксофибросаркома мягких тканей передней грудной стенки. I стадия. T1N0M0; 2) внеорганный нейробластома малого таза. Стадия I по INSS.

Пациенту было проведено хирургическое лечение в радикальном объеме. Согласно протоколам лечения, были выполнены необходимые дополнительные исследования и установлены группы риска по каждой из выявленных опухолей. По каждой из опухолей пациент был определен в группу низкого риска, дальнейшее специальное лечение пациенту было не показано.

Результаты. По окончании послеоперационного периода ребенок был выписан под динамический контроль. На настоящий момент пациент жив без признаков рецидива и прогрессирования заболевания.

Выводы. Крайне важным является первичная морфологическая верификация диагноза для определения тактики лечения пациента. Современные подходы к стратификации групп риска при онкологических заболеваниях позволяют добиться высоких результатов лечения без неоправданной интенсификации лечения.

Ключевые слова: первично-множественные опухоли; нейробластома; миксофибросаркома.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (5): 28–31.

CASE REPORT: MULTIPLE SYNCHRONOUS PRIMARY TUMORS IN A 3-YEAR-OLD CHILD

Kazantsev A.P., Hizhnikov A.V., Kerimov P.A., Rubansky M.A., Rubanskay M.V., Kapkova O.A., Rybakova D.V., Nechushkina I.V., Boichenko E.I., Romantsova O.M.

¹Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation

Clinical case. In the Institute of Pediatric Oncology and Hematology a 3-year-old boy underwent comprehensive examination, including modern methods of radiological diagnostics and morphological studies. The diagnosis was proved as multiple synchronous primary tumor:

1) Miksofibrosarkoma of soft tissue of the anterior chest wall, stage I. T1N0M0.

2) Neuroblastoma of the pelvis, stage I by INSS.

We performed radical surgical treatment. According to the protocols of treatment we performed all necessary additional studies to identify risk group for each tumor. The tumors showed low risk. The patient needed no special treatment.

Results. Following the postoperative period the child is being under dynamic monitoring. At present the patient is alive without evidence of recurrence or disease progression.

Conclusions. Morphological verification of diagnosis at the initial stage of treatment is important for determining treatment strategy. Current approaches to the definition of risk for cancer can achieve good results without undue intensification of treatment.

Key words: multiple primary tumors; euroblastoma; mixofibrosarkoma.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20 (5): 28–31. (In Russ.)

Correspondence to: Aleksander Hizhnikov – MD; e-mail: sasha88amoral@mail.ru.

Received 29.06.15

Первым описанием первично-множественных опухолей (ПМО) принято считать случай, описанный Авиценной – двустороннее поражение молочных желез. ПМО – независимо возникшие и развившиеся у одного больного два новообразования или более. При этом пораженными могут быть как отдельные органы различных систем, так и парные (молочные железы, почки и т. д.) либо мультицен-

трически один из органов [1, 2]. Наиболее часто встречается сочетание двух ПМО. Случаи трех ПМО встречаются в 5–8% наблюдений. Наличие у 1 больного четырех, пяти, шести опухолей и более встречается крайне редко [3–5]. Рассматривая особенности проявления ПМО, Бильрот [6] в 1869 г. впервые сформулировал следующие критерии, характеризующие ПМО:

1. Опухоли должны располагаться в различных органах.

2. Опухоли должны иметь различную морфологическую структуру

3. Каждая из опухолей может давать собственные метастазы.

Настоящая статья посвящена случаю из практики: у ребенка в 3-летнем возрасте были выявлены миксофибросаркома мягких тканей передней грудной стенки и внеорганный нейробластома малого таза. В литературе ранее не встречалось такое сочетание ПМО.

Нейробластома является эмбриональной опухолью симпатической нервной системы, возникающей в процессе внутриутробного или раннего постнатального периода жизни из нервного гребня. Это наиболее распространенная солидная опухоль экстракраниальной локализации у детей. Общая заболеваемость нейробластомой составляет 1 случай на 100 тыс. Нейробластома составляет примерно 7% от всех злокачественных опухолей у детей. Однако она клинически чрезвычайно гетерогенная опухоль: она может спонтанно регрессировать или «созреть» без терапии, или проявить агрессивный фенотип, устойчивый к современной интенсивной мультимодальной терапии. Было выявлено множество факторов, ответственных за эту разнородность. Биологические и молекулярные особенности нейробластомы играют большую роль в прогнозе и выборе тактики лечения. Для определения тактики лечения и определения группы риска пациента с нейробластомой учитывают возраст пациента, стадию заболевания, гистологические и биологические особенности опухоли.

Миксофибросаркома является одной из наиболее распространенных форм сарком мягких тканей у пожилых людей. Первично данная опухоль была описана как злокачественная фиброзная гистиоцитома [7]. По принятым в настоящее время классификациям миксофибросаркому относят к фибробластическим и миофибробластическим опухолям мягких тканей. Тактика лечения пациента зависит от степени злокачественности опухоли [8]. Наиболее актуальной системой определения степени злокачественности в настоящее время считается система FNCLCC (Французская федерация онкологических центров), которая основана на расчете трех основных параметров: дифференцировки опухоли, количества митозов, количества некротизированных опухолевых клеток [8]. Выживаемость у детей с миксофибросаркомой, по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина, составляет 65–70%.

Описание наблюдения

В январе 2014 г. в хирургическое отделение № 2 НИИ ДОГ ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина для уточнения диагноза был направлен пациент Е. трех лет. Из анамнеза было известно, что ребенок получал лечение в стационаре по месту жительства по



Рис. 1. КТ брюшной полости с внутривенным контрастным усилением.

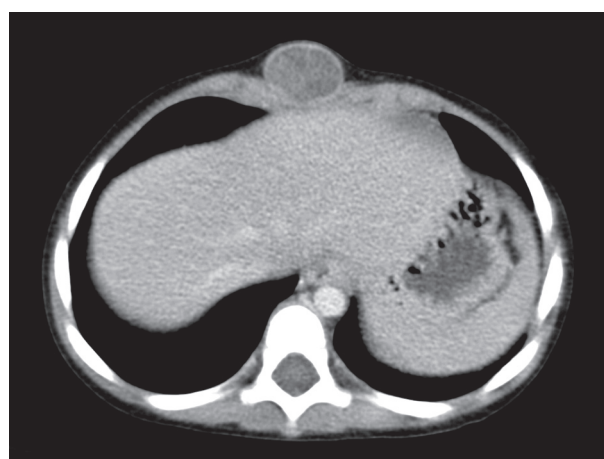


Рис. 2. КТ грудной полости с внутривенным контрастным усилением.

поводу ОРВИ, где в ходе обследования было выполнено УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства и заподозрено новообразование в полости малого таза. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения пациент был направлен в НИИ ДОГ. При обследовании в нашей клинике выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости: в полости малого таза на уровне $L_{V-S_{IV}}$ определялось образование, тесно прилежащее к позвонкам, размером $6,5 \times 4,0 \times 5,0$ см (рис. 1). Ткань опухоли накапливала контрастный препарат. На уровне S_{I-II} крестцовые отверстия были расширены и выполнены опухолевым субстратом. Структура опухоли была неоднородной с кальцинатными включениями, оттесняла мочевой пузырь кпереди, левую пояснично-подвздошную мышцу кнаружи, деформировала стенку прямой кишки и оттесняла ее вправо. Наружные и внутренние левые подвздошные сосуды прилежали к передней и наружной поверхности опухоли. В мягких тканях передней грудной стенки центрально располагался узел мягкотканной плотности $3,5 \times 2,0 \times 2,7$ см (рис. 2).

В ходе комплексного обследования пациенту также была выполнена сцинтиграфия с 123I -MIBG, при которой накопление радиофармпрепарата было зафиксировано только в отдельном участке опухоли

Для корреспонденции: Хижников Александр Владимирович – аспирант хирургического отделения № 2 (опухолей торакоабдоминальной локализации); 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: sasha88amoral@mail.ru.

малого таза. По данным цитологического исследования костного мозга и радиоизотопной диагностики скелета, отдаленных метастазов в костях или костном мозге не выявлено.

На основании данных комплексного обследования был установлен предварительный диагноз: внеорганный нейрогенный опухоль малого таза с метастазами в мягких тканях передней грудной стенки. Пациента обсуждали на общей клинической конференции врачей НИИ ДОГ. С целью определения морфологического диагноза было рекомендовано хирургическое лечение: биопсия опухолевого узла в мягких тканях передней грудной стенки. Для проведения хирургического лечения пациент был госпитализирован в профильное отделение.

При осмотре в нижних отделах живота пальпировался опухолевый узел размером до 7 см. На передней грудной стенке в мягких тканях справа от уровня дистальной части мечевидного отростка грудины определялся узел мягкоэластической консистенции до 2 см в диаметре.

21.01.14 выполнено оперативное вмешательство в объеме удаления опухолевого узла из мягких тканей передней грудной стенки. Материал был направлен на гистологическое исследование.

Гистологическое исследование послеоперационного материала. Макроскопическое описание: опухолевый узел овальной формы размером 3,2 × 2,8 × 2,5 см. Ткань опухоли однородная, серая, мягкая. Сформирована тонкая серая капсула узла. Микроскопическое описание: ткань опухоли построена из веретенообразных клеток с овальными ядрами, формирующими пучки среди миксоидной стромы. Псевдолипобласты и единичные гигантские многоядерные клетки вида Туттона. Очаг некроза опухоли. Сформирована фиброзная капсула опухоли. Заключение. Миксофибросаркома I степени злокачественности (по системе FNCLCC).

Иммуногистохимическое исследование. В клетках опухоли обнаружена экспрессия виментина (+++), в единичных клетках – общего актина, S100 и Vcl-2. Не обнаружена экспрессия цитокератинов, EMA, CD57, GFAP, CD34, десмина, миогенина, CD99. Экспрессия Ki-67 в 7–10% клеток опухоли. Заключение. Миксофибросаркома I степени злокачественности (по системе FNCLCC).

Пациента повторно обсуждали на общей клинической конференции врачей НИИ ДОГ: учитывая данные морфологического исследования и данные скинтиграфии с ¹²³I-MIBG, у ребенка были предположены две синхронные ПМО. Было принято решение о выполнении второго этапа хирургического лечения – биопсии опухоли малого таза.

13.02.14 выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапаротомия, удаление внеорганный опухоли малого таза.

Гистологическое исследование послеоперационного материала. Макроскопическое описание:

1. Опухолевый узел овальной формы размером 6,5 × 4 × 4 см. Ткань крупнодольчатая, серо-красная, мягкая. Сформирована тонкая серая капсула узла.
2. Лимфатический узел до 1 см по длине. Микроскопическое описание: 1. По Shimada: нейробластома, недифференцированный вариант строения, бедная стромой, индекс МКИ = 120. По Joshi: недифференцированная нейробластома, гистологическая сте-

пень злокачественности III. Признаки ангиолимфатической инвазии нейробластома не обнаружены. Сформирована фиброзная капсула узла опухоли. 2. В лимфатическом узле опухолевые клетки не обнаружены.

Молекулярно-генетическое исследование. В исследованном материале амплификация гена *N-myc* не обнаружена; делеция локуса 1p36 не обнаружена, обнаружена делеция локуса 11q23.

Учитывая данные гистологических исследований, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования, у пациента диагностированы синхронные ПМО:

1) миксофибросаркома мягких тканей передней грудной стенки. T1N0M0 Состояние после хирургического лечения 21.01.14. МКБ С 49.3;

2) внеорганный нейробластома малого таза. Стадия I по INSS. Группа низкого риска. Состояние после хирургического лечения 13.02.14 МКБ С 49. 5.

Согласно данным морфологических исследований, миксофибросаркома мягких тканей передней грудной стенки отнесена к I степени злокачественности, внеорганный нейробластома малого таза отнесена к группе низкого риска. И в том и в другом случае при радикально выполненном хирургическом лечении тактика дальнейшего ведения пациента заключается в динамическом наблюдении. Пациент был выписан под динамический контроль. В настоящее время данных, указывающих на рецидив или прогрессирование ни одной из опухолей, не получено, также не отмечается возникновения других метастатических ПМО.

Заключение

Крайне важным является первичная морфологическая верификация диагноза для определения тактики лечения пациента. Современные подходы к стратификации групп риска при онкологических заболеваниях позволяют добиться высоких результатов лечения без неоправданной интенсификации лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганцев Ш.Х. *Руководство к практическим занятиям по онкологии*. М.: ООО «МИА»; 2007.
2. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. *Онкология: Учебник для студентов медицинских вузов*. М.: ООО «ГЭОТАР-Медиа»; 2010.
3. Старинский В.В., Петрова Г.В., Чиссов В.И. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. *Российский онкологический журнал*. 2002; 3: 39–44.
4. Огнерубов Н.А., Бялик А.Я. Случай множественных базалиом. *Клиническая медицина*. 1996; 1: 62–3.
5. Boring C.C., Squires T.S., Tong A. Cancer statistics. *CA: Cancer J. Clin.* 1991; 41 (1): 19–36.
6. Бильрот Т., Винивратер А. *Общая хирургическая патология и терапия: Руководство для врачей и студентов*: Пер. с нем. Под ред. А.М. Новацкого. М.; 1980.
7. Qiubei Z., Cheng L., Yaping X., Shunzhang L., Jingping F. Muxofibrosarcoma of the sinus piriformis: case report and literature review. *World J. Surg. Oncol.* 2012; 10: 245.
8. Алиев М.Д. *Введение в онкоортопедию. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2009; 1: 14–7.

REFERENCES

1. Gantsev Sh.Kh. *Guide to Practical Classes of Oncology*. [Ru-

- kovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po onkologii*. Moscow: LLC «MIA»; 2007. (in Russian)
- Davydov M.I., Gantsev Sh.Kh. *Oncology: A Textbook for Medical Students. [Onkologiya: Uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov]*. Moscow: LLC «GEOTAR-Media»; 2010. (in Russian)
 - Starinskiy V.V., Petrova G.V., Chissov V.I. The incidence of malignant neoplasms of the population of Russia in 2000. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2002; 3: 39–44. (in Russian)
 - Ognerubov N.A., Byalik A.Ya. The case of multiple basaliomas. *Klinicheskaya meditsina*. 1996; 1: 62–3. (in Russian)
 - Boring C.C., Squires T.S., Tong A. Cancer statistics. *CA: A Cancer J. Clin.* 1991; 41 (1): 19–36.
 - Bil'rot T., Vinivratr A. *The General Surgical Pathology and Therapy: A Guide for Doctors and Students. [Obshchaya khirurgicheskaya patologiya i terapiya: Rukovodstvo dlya vrachey i studentov]*: Transl. from germ. Ed. A.M. Novatskiy. Moscow; 1980. (in Russian)
 - Qiubei Z., Cheng L., Yaping X., Shunzhang L., Jingping F. Muxofibrosarcoma of the sinus piriformis: case report and literature review. *World J. Surg. Oncol.* 2012; 10: 245.
 - Aliev M.D. Introduction to oncology orthopedics. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2009; 1: 14–7. (in Russian)

Поступила 29.06.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 615.277.3.03:618.19-006.04

Володина Л.Н.¹, Куликов Е.П.², Григорьев А.В.¹, Бубликова М.П.¹, Журавлева О.П.¹, Чернова В.В.¹, Колобаева Р.Е.¹, Сашина Е.Л.¹, Сонина Л.А.¹, Мерцалов С.А.², Мирчетич А.С.¹, Виноградов И.Ю.¹, Холчев М.Ю.¹

ДЛИТЕЛЬНАЯ БИОТЕРАПИЯ ТРАСТУЗУМАБОМ БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ГБУ «Рязанский областной клинический онкологический диспансер», 390011, г. Рязань; ²ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, 390026, г. Рязань

В статье представлено описание клинического случая длительной многолетней биотерапии препаратом трастузумабом у больной с HER2-положительным раком молочной железы. Пациентке с морфологически подтвержденным метастатическим HER2-положительным раком молочной железы в течение 9 лет проводится терапия трастузумабом. Отмечается полная резорбция метастазов в легких, подтвержденная компьютерной томографией. Нежелательных явлений, ограничивающих использование трастузумаба, не отмечается. Клинический случай иллюстрирует возможность эффективного длительного применения трастузумаба у пациентки с метастатическим HER2-положительным раком молочной железы.

Ключевые слова: длительная терапия трастузумабом; метастатический рак молочной железы.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (5): 31–33.

LONG-TERM TRASTUZUMAB BIOTHERAPY OF A BREAST CANCER PATIENT

Volodina L.N.¹, Kulikov E.P.², Grigoryev A.V.¹, Bublikova M.P.¹, Zhuravleva O.P.¹, Chernova V.V.¹, Kolobaeva R.E.¹, Sashina E.L.¹, Sonina L.A.¹, Mertsalov S.A.², Mirchetich A.S.¹, Vinogradov I.Yu.¹, Kholchev M.Yu.¹

¹Ryazansky Regional Clinical Oncology Dispensary, 390011, Ryazan, Russian Federation; ²I.P.Pavlov Ryazansky State Medical University, 390026, Ryazan, Russian Federation

The paper describes a clinical case of long-term Trastuzumab biotherapy of a patient with HER2-positive breast cancer. The patient with morphology confirmed HER2+ breast cancer has received Trastuzumab therapy over 9 years. CT data proved complete resorption of metastases in the lungs. No adverse events, which could limit trastuzumab treatment, were noted. The clinical case illustrates effective long-term Trastuzumab therapy of a patient with metastatic HER2+ breast cancer.

Key words: long-term Trastuzumab therapy; metastatic breast cancer.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20 (5): 31–33. (In Russ.)

Correspondence to: Sergey Mertsalov – MD, PhD; e-mail: mrst16rzn@yandex.ru.

Received 17.06.15

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее изученных онкологических заболеваний. На 12-й Международной конференции по РМЖ в St. Gallen (2011) был принят новый подход к планированию

его терапии с учетом выделения опухолевых подтипов, основанных на иммуногистохимическом определении рецепторов эстрогенов и прогестерона, сверхэкспрессии HER2 и маркера клеточной пролиферации Ki-67 [1]. Это позволяет дифференцированно подходить к назначению лекарственной терапии и максимально персонифицировать проводимое лечение. Результаты множества рандомизированных исследований подтверждают необходимость применения трастузумаба в составе комбинирован-

Для корреспонденции: Мерцалов Сергей Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. онкологии с курсом лучевой диагностики; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: mrst16rzn@yandex.ru.