

Злокачественная гистиоцитома ретроперитонеальной локализации с продолженным ростом одного из узлов во влагалище (клиническое наблюдение и обзор)

И.И. Фролова

Госпиталь для ветеранов войн № 2, Москва

Контакты: Ирина Ивановна Фролова i_frolova@rambler.ru

Представлено клиническое наблюдение редко встречающегося злокачественного новообразования крайне редкой забрюшинной локализации с уникальным вариантом продолженного роста во влагалище и пролабированием узлов опухоли за пределы половой щели. В обзоре литературы освещены современные представления о злокачественной гистиоцитоме забрюшинной локализации.

Ключевые слова: злокачественная гистиоцитома, ретроперитонеальная локализация, продолженный рост во влагалище, экспансивный рост опухоли

Retroperitoneal malignant fibrous histiocytoma with continuous growth of one of the nodules into the vagina (a clinical case and a review)

I.I. Frolova

War Veteran Hospital Two, Moscow

The paper describes a case of the rare malignancy at the extremely rare retroperitoneal site with a unique variant of its continuous growth into the vagina and with tumor nodular prolapse outside the vulvar cleft. The review of literature covers the present views of retroperitoneal malignant fibrous histiocytoma.

Key words: malignant fibrous histiocytoma, retroperitoneal site, continuous growth into the vagina, expansive tumor growth

Клиническое наблюдение

Пациентка Р., 40 лет, поступила в гинекологическое отделение одной из московских городских клинических больниц с жалобами на чувство дискомфорта в области промежности, затруднения при акте дефекации, слабость, головокружения, тошноту, рвоту.

При поступлении — состояние средней тяжести.

При осмотре: правильное телосложение, пониженное питание (масса тела 47 кг, рост 165 см), кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледные, суховаты; отеков нет, периферические лимфатические узлы (ЛУ) не увеличены. Температура тела 37,5 °С. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Пульс 96 уд/мин, удовлетворительно наполнения. Живот неправильной формы (бугристый), значительно увеличен в объеме за счет опухоли, занимающей всю брюшную полость (рис. 1). Выраженное варикозное расширение подкожных вен передней брюшной стенки. На передней брюшной стенке — 2 состоятельных послеоперационных рубца. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Стул регулярный. Мочеотделение — билатеральные нефростомы.

Гинекологический статус. Наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Из влагалища исходит узел опухоли размерами

67 × 38 × 40 см, плотно прилежащий к анальному отверстию. Узел багрово-серого цвета, бугристой формы, неравномерной консистенции, с участками некрозов и ослизнения (рис. 2). От узла опухоли исходит гнилостный запах. Выделения из влагалища серозно-слизистые. Бimanуальное исследование и осмотр шейки матки произвести невозможно.

Анамнез жизни. Росла и развивалась нормально. Наследственность неотягощена. Из соматических заболеваний — редкие простуды.

Гинекологический анамнез. Менструации с 12 лет, установились сразу, продолжительность 4–5 дней, через 28 дней, умеренные, безболезненные, регулярные. С 2006 г. — постлучевая аменорея. Половая жизнь — с 19 лет. Беременность одна (в возрасте 22 лет), закончилась срочными родами. Беременность и роды протекали без осложнений. Ребенок здоров. Наличие предшествующих гинекологических заболеваний и операций отрицает.

История заболевания. В 1994 г. у пациентки диагностирована миома матки больших размеров (размеры опухоли соответствовали 18–20 нед беременности), по поводу чего в одной из московских клинических больниц ей была проведена лапаротомия с целью плановой гистерэктомии. Во время операции патологии со стороны гени-



Рис. 1. Брюшная стенка, деформированная опухолью

Рис. 2. Часть опухоли, пролабирующая из влагалища

Рис. 3. Некрэктомия, этапы удаления части опухоли

талей не выявлено, диагностирована ретроперитонеально расположенная неорганичная опухоль больших размеров. Выполнено удаление опухоли. Гистологическое заключение: «причудливая» лейомиома.

В 1995 г. по поводу возникшего рецидива опухоли в онкологическом центре больной вновь была проведена лапаротомия. В ходе операции, проходившей с техническими трудностями, обусловленными большими размерами опухоли, спаечным процессом и повышенной кровоточивостью, произошло ранение мочевого пузыря и расслоение стенки влагалища. Осложнения диагностированы интраоперационно, целостность мочевого пузыря и стенки влагалища восстановлена. Гистологическое заключение, основанное на результатах стандартного гистологического исследования препарата и данных электронной микроскопии: злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ). Больная наблюдается онкологом по месту жительства.

С 2002 г. отмечен продолженный рост узлов опухоли во влагалище, с 2007 г. — пролабирование узлов опухоли за пределы половой щели.

В 2006 г. проведен сеанс лучевой терапии на узлы опухоли влагалищной локализации (без эффекта).

В 2007 г. по поводу нарушения уродинамики, вызванного сдавлением опухолью мочеточников, пациентке выполнена билатеральная нефростомия.

В течение последних 3 лет наблюдения больной трижды проводили оперативные вмешательства в объеме некрэктомии, удаления части опухоли, пролабирующей из влагалища. Заключение гистологических исследований: ЗФГ с выраженными дегенеративными изменениями.

Результаты инструментальных и лабораторных исследований

Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства: мягкотканая опухоль больших размеров забрюшинной локализации, продолженный рост во влагалище.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза: тело матки нормальных размеров, М-ЭХО ли-

нейное, патологии со стороны придатков матки не выявлено, наличие ЭХО-признаков сдавления внутренних гениталий опухолью.

При рентгенографии органов грудной клетки: деформация куполов диафрагмы, удлинение аорты. Легочные поля чистые.

Из данных лабораторных исследований при поступлении обращают на себя внимание следующие.

— Клинический анализ крови: анемия (снижение уровня гемоглобина до 68 г/л), лейкоцитоз ($14,3 \times 10^9/\text{л}$), ускоренная скорость оседания эритроцитов — СОЭ (31 мм/ч).

— Биохимический анализ крови: повышение уровней креатинина до 135 мкмоль/л (норма — до 125), фибриногена — до 7,3 г/л (норма — 1,8–3,8).

Обоснование диагноза. Диагноз сформулирован на основании жалоб больной, данных анамнеза заболевания, результатов осмотра, заключений гистологических исследований, проведенных ранее, и данных инструментальных и лабораторных исследований.

Диагноз: злокачественная гистиоцитома больших размеров ретроперитонеальной локализации. Продолженный рост опухоли во влагалище. Некроз узлов опухоли, пролабирующих из влагалища. Интоксикация. Вторичная анемия. Билатеральные нефростомы.

Во время данной госпитализации пациентке проведено симптоматическое лечение: детоксикационная (инфузионная, антибактериальная), антианемическая (неоднократные гемотрансфузии) терапия. Отмечено улучшение состояния, общего самочувствия больной, а также лабораторных показателей (содержание гемоглобина 98 г/л, лейкоцитов — $9,5 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ — 17 мм/ч, креатинина — 120 мкмоль/л, фибриногена — 4,6 г/л).

С целью снижения интоксикации и улучшения качества жизни инкурабельной пациентки молодого возраста под внутривенной анестезией выполнено оперативное вмешательство в объеме некрэктомии, удаления части опухоли, пролабирующей из влагалища (рис. 3).

Гистологическое заключение: ЗФГ с обилием атипических сосудов, отеком и гиалинозом, очагами миксома-

тоза, массивными территориями некрозов (высокая степень злокачественности).

С улучшением общего состояния и самочувствия больная выписана под наблюдение онколога по месту жительства.

Обзор литературы

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) ЗФГ присвоен шифр M8832/0.

ЗФГ (синонимы – фибросаркома, злокачественная фиброксантома) относят к низкодифференцированным злокачественным мезенхимальным опухолям мягких тканей, обозначаемым термином «саркома» [1]. ЗФГ впервые была описана J.E. O'Brien и A.P. Stout в 1964 г. [2].

Мягкие ткани составляют более 2/3 массы тела человека, однако частота их опухолевых заболеваний не превышает 2–5% всех злокачественных новообразований, встречающихся у взрослых людей. Доля сарком среди всех опухолевых и опухолеподобных поражений мягких тканей составляет 5–10%. В настоящее время известно более 100 подвидов сарком и выделена обширная группа псевдосаркоматозных процессов, различающихся по клеточному фенотипу. Этим обусловлены значительные трудности, возникающие при осуществлении диагностики и классификации опухолей мягких тканей: согласно данным проспективных исследований расхождения в гистологических заключениях при ЗФГ наблюдаются более чем в 40% случаев [3].

Этиология и патогенез ЗФГ не изучены.

Возраст. ЗФГ заболевают, как правило, люди среднего возраста. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу от 50 до 60 лет. Имеются сообщения о случаях заболевания в возрасте от 10 до 90 лет. У детей ЗФГ встречается крайне редко.

Пол. Мужчины заболевают ЗФГ в 2 раза чаще, чем женщины.

Расовая и этническая принадлежность. У лиц европеоидной расы ЗФГ встречается чаще, чем у африканцев и азиатов.

Локализация. ЗФГ чаще всего локализуются в мышцах конечностей или туловища и лишь в 15% наблюдений располагаются ретроперитонеально или в брюшной полости. Новообразования, локализующиеся в собственно забрюшинном пространстве, между брюшинными листками брыжеек кишечника, подбрюшинно в полости таза и не имеющие органной принадлежности, объединены в понятие «неорганные забрюшинные опухоли». Ретроперитонеальные ЗФГ составляют не более 1% всех злокачественных новообразований человека. По данным различных исследователей, 60–85% опухолей данной локализации являются злокачественными. Характерной особенностью ЗФГ ретроперитонеальной локализации является вы-

раженная склонность к развитию рецидивов при невысокой частоте метастазирования [4].

Рецидивом опухоли считается появление ее на том месте, откуда она была удалена хирургическим путем или методом лучевой терапии. Опухоль развивается из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в зоне опухолевого поля. Частота развития рецидивов при ЗФГ варьирует в пределах 8–70% (в зависимости от радикальности оперативного вмешательства) и составляет 70% после выполнения резекции опухоли и 8–12% после радикальной операции. Приблизительно в половине случаев рецидивы возникают в течение первых 12–18 мес после проведения хирургического лечения. При этом развитие каждого последующего рецидива сопровождается снижением дифференцировки опухолевых клеток и увеличением злокачественного потенциала опухоли [5].

Метастазируют ЗФГ гематогенно, главным образом в легкие (55% случаев), крайне редко – в регионарные ЛУ (3%). Частота метастазирования обычно не превышает 30%. Метастазы возникают преимущественно при рецидиве опухоли после ее нерадикального хирургического удаления [6].

ЗФГ характеризуются сравнительно медленным темпом роста и практически никогда не поражают кожу. Типично ускорение темпа роста после нерадикального удаления опухоли или после травмы.

В представленном клиническом случае имеет место *экспансивный рост опухоли*. В отличие от характерного для большинства злокачественных новообразований инфильтрирующего (инвазивного) роста, когда клетки опухоли врастают за ее пределы в окружающие ткани и разрушают их; при экспансивном росте опухоль растет «сама из себя», отодвигая окружающие ткани. При данном виде опухолевого роста происходит атрофия паренхиматозных элементов окружающей опухоль ткани, развивается коллапс стромы и опухоль как бы инкапсулируется. Экспансивный рост опухоли медленный, характерен для доброкачественных новообразований. Однако некоторые злокачественные опухоли (ЗФГ, рак почки, щитовидной железы) также могут быть склонны к экспансивному росту.

Гистогенез. Морфологические особенности. Саркомы мягких тканей обычно образуются из производных мезенхимы, в онтогенезе дающей начало соединительной ткани, сосудам, мышцам, тканям опорно-двигательного аппарата, серозным оболочкам, кроветворной системе. ЗФГ состоят из незрелых клеток, производных мезенхимы (стволовые клетки, клетки-предшественники). ЗФГ отличаются клеточным атипизмом, выраженным иногда в такой степени, что установить истинное происхождение опухоли практически невозможно. Кроме того, при определенных условиях саркомы могут развиваться из производных всех трех зародышевых листков, о чем следует

помнить при определении гистопринадлежности новообразования: в структуре опухоли в уродливой форме часто проявляются черты исходных эмбриональных клеток. Макроскопической характеристикой сарком является вид рыбьего мяса на разрезе. Морфологические признаки ЗФГ — обилие фибробластоподобных клеток с митозами, чередующихся с полями гистиоцитоподобных клеток с вкраплениями гигантских многоядерных клеток [7].

Идентификация гистологической принадлежности низкодифференцированных злокачественных мезенхимальных опухолей мягких тканей в ряде случаев возможна только с применением электронной микроскопии, иммуноморфологических методов, исследования ряда опухолевых маркеров, а также панели генетических исследований.

Классификация. Саркомы мягких тканей классифицируются по системе TNM, но с обязательным учетом гистологической степени злокачественности опухоли (G-критерий). Именно на G-критерии основана выработка лечебной тактики мягкотканых сарком.

Для установления стадии опухоли необходима информация о размере новообразования, наличии или отсутствии регионарных и отдаленных метастазов, степени злокачественности опухоли.

Наиболее распространенным методом определения степени злокачественности (G-критерия) считается балльная система, основанная на 3 гистологических параметрах: дифференцировка опухоли, число митозов и количество некрозов. Степень злокачественности процесса устанавливают в соответствии с суммой баллов, полученной в результате оценки выраженности данных параметров [1]:

- G₁ — низкая степень злокачественности;
- G₂ — средняя степень злокачественности;
- G₃ — высокая и крайне высокая степень злокачественности.

Размер опухоли определяется клинически и по данным ультразвуковой, рентгеновской КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ):

- T₀ — нет данных о первичной опухоли;
- T₁ — опухоль размерами ≤ 5 см;
- T₂ — опухоль размерами > 5 см.

Регионарные метастазы:

- N₀ — нет метастазов в регионарные ЛУ;
- N₁ — есть метастазы в регионарные ЛУ.

Отдаленные метастазы:

- M₀ — нет отдаленных метастазов;
- M₁ — есть отдаленные метастазы.

Классификация по стадиям [1, 3]:

- IA — G₁, T₁, N₀, M₀;
- IB — G₁, T₂, N₀, M₀;
- IIA — G₂, T₁, N₀, M₀;
- IIB — G₂, T₂, N₀, M₀;
- IIIA — G₃, T₁, N₀, M₀;

- IIIB — G₃, T₂, N₀, M₀;
- IV — G, T любые; N₁ и/или M₁.

Диагностика. ЗФГ ретроперитонеальной локализации на ранних стадиях чаще всего не имеют специфичных симптомов, поскольку опухоль возникает и растет в мягких тканях, легко оттесняя по ходу роста и по мере увеличения своих размеров прилегающие ткани. Стандартов скрининга выявления опухоли до возникновения клинической симптоматики не существует.

Наиболее часто первым симптомом наличия саркомы является безболезненная опухоль. Однако со временем в процессе роста опухоль может прорасти или сдавливать сосуды, мышцы и нервы, что обычно сопровождается появлением болезненных ощущений. Чаще всего при первичном обращении больные ЗФГ ретроперитонеальной локализации предъявляют жалобы на чувство дискомфорта в поясничной области, лихорадку, снижение веса.

Грамотно проведенная пальпация более чем в половине случаев позволяет предположить наличие опухоли ретроперитонеальной локализации. Саркомы данной локализации выявляют, как правило, при достижении опухоли размеров ≥ 10 см в диаметре. Обнаруженное с помощью пальпации образование требует дальнейшего диагностического поиска, направленного на уточнение анатомической локализации опухоли.

Использование общеклинических инструментальных методов (эндоскопические и рентгеноконтрастные исследования) для получения информации о самом новообразовании роли не играет. Применение этих методов рационально только для уточнения степени вовлечения в опухолевый процесс подлежащих органов и структур.

Основное значение в уточняющей диагностике неорганных забрюшинных сарком имеют специальные методы исследования [5]:

- КТ — нативное сканирование, сканирование с контрастным усилением; спиральная КТ с болюсным усилением и трехмерной реконструкцией изображения;
- МРТ;
- различные модификации УЗИ — сканирование в режиме серой шкалы в реальном масштабе времени, дуплексное сканирование с цветовым доплеровским картированием;
- ангиография (аортоартериография, кавафлебография) — проводится с целью выяснения степени кровоснабжения опухоли и ее связи с сосудами.

После установления анатомической локализации опухоли на дооперационном этапе обследования осуществляют уточнение ее гистологической структуры методом чрезкожной тонкоигольной биопсии под контролем КТ или УЗИ. Сканирование дает возможность произвести взятие материала из разных участков опухоли, отличающихся по плотности [4]. Точность

цитологической диагностики составляет 79,1–87,7%. Проведение цитологического исследования необходимо для ответа на основной вопрос: доброкачественная это опухоль или злокачественная. Цитологическое заключение может стать ключевым в выборе объема операции даже при отсутствии детального уточнения гистогенеза опухоли.

В сомнительных случаях вопрос о необходимости выполнения операции должен решаться в пользу лапаротомии как заключительного этапа диагностики.

В процессе осуществления дифференциальной диагностики ЗФГ ретроперитонеальной локализации следует помнить о том, что в забрюшинном пространстве могут локализоваться истинные и паразитарные кистозные образования, псевдокисты, редкие пороки развития, метастазы. Кроме того, симулировать ретроперитонеальные новообразования могут опухоли органов малого таза больших размеров: так, в представленном клиническом наблюдении пациентке был ошибочно поставлен диагноз миомы матки больших размеров.

Лечение. В настоящее время единственно радикальным для данной патологии признан хирургический метод лечения. Операции должны осуществляться в условиях специализированных (онкологических) лечебных учреждений, оснащенных набором диагностической аппаратуры. Кроме хирургического метода, используют мультимодальные подходы, включающие лучевую и химиотерапию.

Отдаленные результаты. Прогноз. К факторам, ассоциированным с плохим прогнозом ЗФГ, относят мужской пол, возраст старше 60 лет, размеры опухоли >5 см, ретроперитонеальную локализацию, наличие отдаленных метастазов [8]. В то время как при ЗФГ I–II стадий успешным и достаточным является только радикальное оперативное лечение, для опухолей II–IV стадий (характеризующихся высоким митоти-

ческий индексом, развитием геморрагий и некрозов) высока доля неудач оперативного лечения с последующим возрастанием метастатического потенциала [9]. Пациенты с ретроперитонеальным расположением первичной опухоли имеют худший прогноз и меньшие шансы на успешное излечение по сравнению с больными, страдающими ЗФГ любой другой локализации [10]. Это связано с трудностями ранней диагностики новообразований данной локализации, невозможностью радикального иссечения опухоли, а также с ограничением площади для применения высоких доз лучевой терапии [11]. Результаты проспективных рандомизированных исследований также продемонстрировали отсутствие эффекта от комбинированного оперативного лечения ЗФГ ретроперитонеальной локализации с применением адьювантной пред- и/или послеоперационной химиотерапии [12]. При ЗФГ ретроперитонеальной локализации первичной опухоли 5-летняя выживаемость составляет 15–20%, при ЗФГ любой другой локализации – 36–58% [13].

Заключение

В представленном клиническом наблюдении описана ЗФГ стадии IIIb или G3T2bN0M0 по системе TNM (опухоль высокой степени злокачественности, больших размеров, глубокой локализации, без поражения регионарных ЛУ и без отдаленных метастазов). Данное наблюдение наглядно демонстрирует редкий вид роста опухоли, при котором пациентка с гистологически верифицированной злокачественной опухолью больших размеров живет более 15 лет.

Согласно результатам последних исследований на данном этапе больной показано только проведение паллиативной терапии [9].

Прогноз для жизни неблагоприятный.

ЛИТЕРАТУРА

1. So-called fibrohistiocytic tumours. In: World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. eds. Lyon: IARC Press, 2002; p. 120–5.
2. O'Brien J.E., Stout A.P. Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 1964;17: 1445–55.
3. American Joint Committee on Cancer. Soft tissue sarcoma. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. NY: Springer, 2002; p. 193–7.
4. Wente M.N., Schwarzbach M.H., Hinz U. et al. Perioperative outcome in sarcoma surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392(1):83–93.
5. Ianoi G., Neagoe D., Buteica E. et al. Giant retroperitoneal sarcomas. *Rom J Morphol Embriol* 2007;48(3):303–8.
6. Fong Y., Coit D.G., Woodruff J.M. et al.

- Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg* 1993;217(1):72–7.
7. Gibbs J.F., Huang P.P., Lee R.J. et al. Malignant fibrous histiocytoma: an institutional review. *Cancer Invest* 2001;19(1):23–7.
8. Canter R.J., Qin L.X., Ferrone C.R. et al. Why do patients with low-grade soft tissue sarcoma die? *Ann Surg Oncol* 2008;15(12):3550–60.
9. Thomas D.M., O'Sullivan B., Gronchi A. Current concepts future perspectives in retroperitoneal soft-tissue sarcoma management. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9(8):1145–57.
10. Gutierrez J.C., Perez E.A., Franceschi D.

- et al. Outcomes for soft-tissue sarcoma in 8249 cases from a large state cancer registry. *J Surg Res* 2007;141(1):105–14.
11. Brennan M., Singer S., Maki R. et al. Sarcomas of the soft tissues and bone. In: *Cancer: principles and practice of oncology*. 7th ed. De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A. eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; p. 1581–631.
12. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet* 1997;350(9092):1647–54.
13. Pezzi C.M., Rawlings M.S. Jr., Esagro J.J. et al. Prognostic factors in 227 patients with malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 1992;69(8):2098–103.