

9. Siva S, Chesson B, Bressel M, Pryor D, Higgs B and all. TROG 15.03 phase II clinical trial of Focal Ablative Stereotactic Radiosurgery for Cancers of the Kidney –FAS-TRACK II/BMC Cancer. 2018 Oct 23; 18 (1): 1030. DOI: 10.1186/s12885-018-4916-2v.
10. Wegner RE, Abel S, Vemana G, Mao S and Fuhrer R: Utilization of stereotactic ablative body radiation therapy for intact renal cell carcinoma: Trends in treatment and predictors of outcome. *Ad Radiat Oncol* 5 (1): 85–91, 2019. PMID: 32051894. DOI: 10.1016/j.adro.2019.07.018v.
11. Siva S, Correa RJM, Warner A, Staehler M et al.: Stereotactic ablative radiotherapy for $\geq$ T1b primary renal cell carcinoma: A report from the International Radiosurgery Oncology Consortium for Kidney (IROCK). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 108 (4): 941–949, 2020. PMID: 32562838. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.06.014.
12. Ponsky L, Lo SS, Zhang Y, Schluchter M, Liu Y, Patel R et al.: Phase I dose-escalation study of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for poor surgical candidates with localized renal cell carcinoma. *Radiother Oncol* 117 (1): 183–187, 2015. PMID: 26362723. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.08.030.
13. Peddada A, Anderson D, Blasi OC, McCollough K, Jennings SB and Monroe AT: Nephron-sparing robotic radiosurgical therapy for primary renal cell carcinoma: Single-institution experience and review of the literature. *Ad Radiat Oncol* 5 (2): 204–211, 2019. PMID: 32280820. DOI: 10.1016/j.adro.2019.10.001.
14. Senger C, Conti A, Kluge A, Pasemann D et al.: Robotic stereotactic ablative radiotherapy for renal cell carcinoma in patients with impaired renal function. *BMC Urol* 19 (1): 96, 2019. PMID: 31638979. DOI: 10.1186/s12894-019-0531-z.
15. Carolina DE LA Pinta, Raquel García Latorre, Raquel Fuentes. SBRT in Localized Renal Carcinoma: A Review of the Literature. *Anticancer Res.* 2022 Feb; 42 (2): 667–674. DOI: 10.21873/anticancer.15525.

Статья поступила / Received 25.08.23
Получена после рецензирования / Revised 04.09.23
Принята в печать / Accepted 04.10.23

Сведения об авторах

Сабельникова Жанна Евгеньевна, врач-радиотерапевт¹.
E-mail: jbourakova@mail.ru. SPIN-код: 5969-0120. ORCID: 0000-0001-9379-8063

Сарычева Марина Михайловна, к.м.н., врач-радиотерапевт¹, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии².
E-mail: pimenovamm@mail.ru. SPIN-код: 6116-6776. ORCID: 0000-0002-0284-275x

Мозерова Екатерина Яковлевна, к.м.н., гл. внештатный специалист – радиолог Челябинской области, зав. отделением радиотерапии № 1¹, доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии².
E-mail: e.mozerova@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5269-7450

Важенин Андрей Владимирович, д.м.н., проф., акад. РАН, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии².
E-mail: vav222@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7912-9039

Ложков Алексей Александрович, к.м.н., врач-радиотерапевт¹.
E-mail: al615@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6385-807x

About authors

Sabelnikova Zhanna E., radiotherapist¹. E-mail: jbourakova@mail.ru. SPIN-код: 5969-0120. ORCID: 0000-0001-9379-8063

Sarycheva Marina M., PhD Med, radiotherapist¹, assistant at Dept of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy². E-mail: pimenovamm@mail.ru. SPIN-код: 6116-6776. ORCID: 0000-0002-0284-275x

Mozerova Ekaterina Ya., PhD Med, chief freelance specialist – radiologist of the Chelyabinsk Region, head of Radiotherapy Dept No. 1¹, associate professor at Dept of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy². E-mail: e.mozerova@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5269-7450

Vazhenin Andrey V., DM Sci (habil.), professor, academician of RAS, head of Dept of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy². E-mail: vav222@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7912-9039

Lozhkov Alexey A., PhD Med, radiotherapist in Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine¹. E-mail: al615@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6385-807x

¹ГАОУ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск
²ФГБОУ ВО «Ожно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

¹Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Автор для переписки: Сабельникова Жанна Евгеньевна. E-mail: jbourakova@mail.ru

Corresponding author: Sabelnikova Zhanna E. E-mail: jbourakova@mail.ru

Для цитирования: Сабельникова Ж.Е., Сарычева М.М., Мозерова Е.Я., Важенин А.В., Ложков А.А. Результаты стереотаксической лучевой терапии в л T1N0-е-нии пациентов с T1N0M0 почечно-клеточным раком. Медицинский алфавит. 2023; (27): 51–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-51-55>.

For citation: Sabelnikova Zh. E., Sarycheva M. M., Mozerova E. Ya., Vazhenin A. V., Lozhkov A. A. Results of stereotactic radiation therapy in treatment of patients with T1N0M0 kidney cancer. *Medical alphabet*. 2023; (27): 51–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-51-55>.



DOI: 10.33667/2078-5631-2023-27-55-60

Химиотерапия с включением доксорубицина, ифосфамида при распространенной злокачественной гломусной опухоли мягких тканей предплечья (клинический случай и обзор литературы)

В. В. Савчина, Е. И. Ратова, Л. В. Болотина, Ю. Б. Карагодина, А. А. Феденко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Злокачественная гломусная опухоль представляет собой крайне редкое и агрессивное новообразование, состоящее из модифицированных клеток гломусного тела. Постановка верного морфологического диагноза затруднительна и требует тщательной дифференциальной диагностики между нейроэндокринными опухолями, перидитарными опухолями, новообразованиями гладкой мускулатуры. В литературе описаны лишь единичные клинические наблюдения, серии случаев и результаты небольшого количества ретроспективных исследований. В связи с редкостью нозологии оптимальной стратегии лечения данного заболевания не выработано. В большинстве случаев при местнораспространенном процессе применяется хирургическое лечение. Случаи метастазирования злокачественной гломусной опухоли встречаются крайне редко. Единого консенсуса по тактике системного лечения на сегодняшний день не достигнуто. В данной статье мы представляем клинический случай достижения стабилизации опухолевого процесса после проведения пяти курсов химиотерапии доксорубицином, ифосфамидом у 49-летнего пациента со злокачественной гломусной опухолью мягких тканей левого предплечья с метастатическим поражением тканей передней стенки грудной клетки слева с распространением на левую малую грудную мышцу, третье ребро и плевральную полость, с метастатическим поражением паренхимы легких.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: редкая опухоль, злокачественная гломусная опухоль, химиотерапия, мезенхимальное новообразование, *poitch*, иммуногистохимия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chemotherapy with inclusion of doxorubicin, ifosfamide for common malignant glomus tumor of soft tissues of forearm (clinical case and literature review)

V. V. Savchina, E. I. Ratova, L. V. Bolotina, Y. B. Karagodina, A. A. Fedenko

National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Malignant glomus tumor is an extremely rare, aggressive neoplasm, which is contain from modified glomus body's cells. The correct morphological diagnosis is difficult, and requires careful differential diagnosis between neuroendocrine tumors, pericytic tumors, smooth muscle neoplasms. The literature describes only sporadic clinical observations, a series of cases and the results of a small number of retrospective studies. Due to the rarity of nosology, the optimal treatment strategy for this disease has not been developed. Most cases, surgical treatment is used in a locally common process. Cases of metastasis of a malignant glomus tumor are extremely rare. There is no consensus on the tactics of systemic treatment to date. In this article, we present a clinical case of achieving stabilization of the tumor process after 5 courses of chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide in a 49-year-old patient with a malignant glomus tumor of the soft tissues of the left forearm with metastatic lesion of the tissues of the anterior chest wall on the left with spread to the left small pectoral muscle, 3rd rib and pleural cavity, with metastatic lesion lung parenchyma.

KEYWORDS: rare tumor, malignant glomus tumor, chemotherapy, mesenchymal neoplasm, notch, immunohistochemistry.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Гломусное тело (или гломусный орган) – это компонент дермального слоя кожи, участвующий в регуляции температуры тела. Тело гломуса представляет собой небольшой артериовенозный анастомоз, окруженный капсулой из соединительной ткани. Гломусные тела (glomera) наиболее многочисленны в пальцах рук и ног [1].

Гломусные опухоли (ГО) являются мезенхимальными новообразованиями, состоящими из клеток, которые подобны модифицированным гладкомышечным клеткам нормального гломусного тела [2]. Как правило, большинство из них не проявляют признаков злокачественности.

Для них характерна поверхностная локализация в областях, богатых гломусными телами, таких как ногтевые ложа или дерма ладони, запястья и предплечья. Однако ГО встречаются и в менее характерных для них более глубоких тканях и органах, в частности – в легких, желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе [3, 4].

Злокачественные гломусные опухоли (ЗГО) встречаются в 1 % от ГО. В связи с редкостью нозологии данные по частоте встречаемости в структуре всех ЗНО не описаны в статистических реестрах. На сегодняшний день в литературе представлен лишь ряд клинических случаев, однако единый консенсус по тактике ведения данного заболевания не достигнут. В большинстве клинических наблюдений в качестве радикального лечения при местнораспространенном процессе предпочтение отдается хирургическому вмешательству, однако частота возникновения рецидивов колеблется от 10 до 16 % [5, 6]. Считается, что ЗГО не склонны к образованию отдаленных метастазов, в литературе встречаются лишь единичные случаи, посвященные метастатическим формам этого редкого заболевания.

Мы представляем клинический случай злокачественной гломусной опухоли мягких тканей левого предплечья у мужчины 49 лет с метастатическим поражением тканей передней стенки грудной клетки слева с распростране-

нием на левую малую грудную мышцу, третье ребро и плевральную полость, с метастатическим поражением паренхимы легких.

Клинический случай

В 2015 году пациент отметил появление округлого плотного образования на уровне верхней трети левого предплечья размерами 8 см в диаметре, безболезненного при пальпации, дополнительно отмечал онемение I пальца кисти. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) мягких тканей левого предплечья, выявлено патологическое объемное образование по ходу сосудисто-нервного пучка по передней поверхности верхней трети левого предплечья. За медицинской помощью обратился лишь в феврале 2017 года по месту жительства в многопрофильный медицинский центр отделения нейрохирургии, где было выполнено микрохирургическое удаление опухоли срединного нерва на уровне верхней трети левого предплечья. Проведено морфологическое исследование операционного материала, по данным которого морфологическая картина соответствует новообразованию мезенхимального происхождения, предположительно, злокачественного, с низкой степенью активности. Окончательный морфологический диагноз не установлен. Пациент оставлен под динамическое наблюдение.

Спустя 5 лет, в апреле 2022 года, отметил появление плотного образования на передней грудной стенке, безболезненного при пальпации, до 4 см в диаметре. В мае 2022 года выполнена биопсия, по данным морфологического исследования – злокачественное новообразование неясного генеза. При позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ), выполненной в июле 2022 года, определялось объемное образование на передней грудной стенке слева в области переднего отрезка третьего ребра с повышенной метаболической активностью размерами 121 × 117 мм

SUV_{max} до 8,75, с деструкцией переднего отрезка третьего ребра, распространяющееся на малую грудную мышцу и пролабирующее в плевральную полость, компримирующее паренхиму левого легкого. В паренхиме легких выявлены множественные очаги метастатического характера. В августе 2022 года пациент обратился в Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена с жалобами на одышку в покое, боли в грудной клетке. С целью уточнения генеза опухолевого очага на передней грудной стенке выполнен пересмотр морфологического материала, полученного при биопсии в мае 2022 года. В ходе микроскопического исследования выявлены срезы полосовидных фрагментов поперечно-полосатой мышцы с разрастаниями злокачественной мезенхимальной опухоли, частично окруженной фиброзной широкой псевдокапсулой, имеющей строение злокачественной гломусной опухоли, состоящей из средних и крупных полиморфных округлой формы клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой и гиперхромным крупным, неправильной формы ядром, с наличием единичных многоядерных гигантских клеточных форм с атипичными митозами и без очагов некроза, расположенных среди сосудов синусоидного типа и вокруг стенок сосудов среднего калибра. При ИГХ в опухолевых клетках выявляется экспрессия: Vimentin – мембранно-цитоплазматическая положительная реакция в большинстве опухолевых клеток; aSMA – мембранная положительная реакция в большинстве опухолевых клеток. CD99 – мембранная положительная реакция в части опухолевых клеток; Caldesmon – цитоплазматическая положительная реакция в части опухолевых клеток.

Исходя из гистологического строения опухоли и результатов ИГХ исследования новообразование третьего ребра, распространяющееся на окружающие мягкие ткани и плевральную полость слева, классифицировано как метастаз злокачественной гломусной опухоли мягких тканей левого предплечья с высокой пролиферативной активностью (Ki-67 – 70%) (рис. 1).

Выполнено молекулярно-биологическое исследование, по данным которого, опухоль рап-TRK негативна, ИГХ-признаков микросателлитной нестабильности не обнаружено, мутаций в V600E, V600D, V600E2, V600K 15-го экзона гена *BRAF* не выявлено.

До начала терапии, по данным ультразвукового (УЗ) исследования, отмечалась свободная жидкость в плевральной полости слева объемом около 2000 мл, в связи с чем проводилось симптоматическое дренирование плевральной полости.

К моменту поступления в отделение химиотерапии МНИОИ имени П. А. Герцена, у пациента на передней поверхности левой половины грудной клетки в области третьего ребра пальпировалось объемное образование около 11 см в диаметре округлой формы, безболезненное при пальпации, несмещаемое, плотной консистенции. Кожные покровы в области образования – физиологической окраски, без признаков воспаления и отека.

В связи с генерализованным характером опухолевого процесса было принято решение о проведении системного лекарственного лечения.

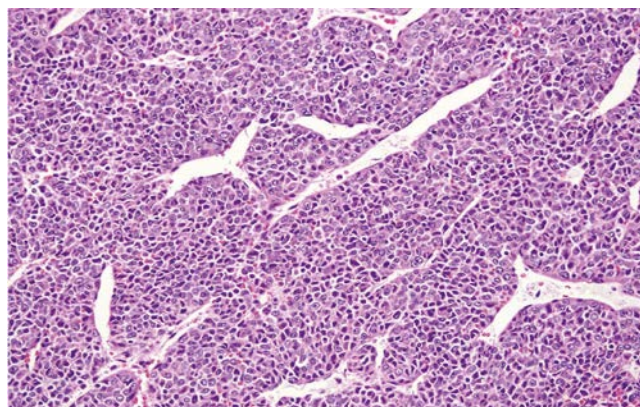


Рисунок 1. Микроскопическая картина. Иллюстрация представлена по данным сайта PathologyOutlines.com (www.pathologyoutlines.com/topic/softtissueglomus.html).

Злокачественная гломусная опухоль, ув. 20х: злокачественные варианты могут проявлять ядерную атипичность от умеренной до выраженной, повышенную митотическую активность, атипичные митозы и участки некроза; эта опухоль очагово сохраняла характерную васкуляризацию. Предоставлено Фарресом Обейдином, доктором медицины.

С сентября по декабрь 2022 года проведены пять курсов ПХТ по схеме А1: доксорубин 60 мг/м² внутривенно в день + ифосфамид 2500 мг/м² в сутки внутривенно 3-часовая инфузия в 1-й – 3-й дни, месна 100–120 % дозы ифосфамида 21-дневного цикла на фоне профилактической стимуляции Г-КСФ в межкурсовом периоде.

Уже после первого курса лечения было отмечено уменьшение темпов накопления и объема левостороннего гидроторакса; по данным УЗ-исследования плевральных полостей, слева в проекции заднего синуса определялась свободная жидкость объемом около 600 мл.

На фоне проводимого лечения клинически отмечены выраженная положительная динамика за счет отсутствия болевого синдрома, регресс диспноэ, в том числе ввиду уменьшения объема жидкости в левой плевральной полости. По данным контрольного КТ-исследования, после двух курсов терапии в сравнении с ПЭТ-КТ отмечается гипervasкулярное многоузловое образование мягких тканей грудной клетки слева на уровне переднего отрезка третьего ребра размерами 115 × 112 мм (ранее 121 × 117 мм). Опухоль инфильтрирует вышеописанное ребро, малую грудную мышцу, а также распространяется в левый гемоторакс с вовлечением костальной плевры, без убедительных данных за инфильтрацию легочной паренхимы. Пациенту продолжена ПХТ по схеме А1. По данным контрольного КТ-исследования, после пяти курсов в мягких тканях передней грудной стенки слева на уровне третьего ребра отмечается многоузловое объемное образование размерами до 89 × 121 мм неоднородной структуры, богато васкуляризовано, интенсивно накапливает контраст. По верхнему контуру определяются множественные расширенные венозные коллатерали. Отмечается контактная деструкция передних отрезков третьего ребра. Образование оттесняет кпереди большую и малую грудные мышцы, распространяется в левый гемоторакс. Множественные очаги в паренхиме легких также в рамках стабилизации в отношении их количества и размерах (рис. 2). Согласно критериям RECIST 1.1 достигнута стабилизация опухолевого процесса.



Рисунок 2. Компьютерная томография образования в мягких тканях передней грудной стенки слева на уровне третьего ребра.

В связи с развившейся кардиотоксичностью, согласно консультациям кардиолога, рекомендована смена схемы лечения на безантрациклиновый режим. В настоящее время пациент получает лекарственное лечение по схеме GemTax.

Обсуждение

Гломусные опухоли составляют около 2 % опухолей мягких тканей. Обычно они возникают поверхностно, в областях, богатых гломусными телами. Впервые атипичное строение гломусной опухоли было описано Энзингером и Вейсом в первом издании «Опухоли мягких тканей» как области злокачественного роста веретенообразных клеток, имеющих признаки фибросаркомы и лейомиосаркомы [7].

Гулд и соавт. впервые в своей работе «Локальные инфильтративные гломусные опухоли и гломангиосаркомы» в 1990 году предприняли попытку создания гистологической классификации атипичных гломусных опухолей. В работе авторы изучили шесть образцов опухолей с гломусной дифференцировкой, имеющих атипичные патологические признаки, такие как инфильтративный рост, клеточность, плеоморфизм ядер, фигуры митоза. В результате исследования авторы выделили три типа гломусных опухолей, относящихся к «атипичным»: LIGT – локальные инфильтративные опухоли с признаками типичного гломуса; GABG – цитологически злокачественные опухоли, возникающие в типичной гломусной опухоли; GADN – опухоли, состоящие из недифференцированных маленьких круглых клеток, образующих пласты, с числом митозов от 1 до 10 на 10 полей зрения при 400-кратном увеличении (HPF) без доброкачественного компонента [4].

В 2001 году А. Л. Фольпе и соавт. была проведена ретроспективная оценка характеристик образцов атипичных гломусных опухолей, полученных от 52 пациентов. На основании данного анализа исследователями были определены основные критерии злокачественности: глубина расположения, размер более 2 см, присутствие атипичных митотических фигур, или умеренный, или высокий ядерный уровень, пять и более митотических фигур / 50 HPF. В соответствии с вышеизложенными критериями были выделены четыре группы.

1. Гломангиоматоз – опухоль с гистологическими признаками диффузного ангиоматоза и избытком гломусных клеток.

2. Гломусная опухоль неопределенного злокачественного потенциала – опухоль, которая не имеет критериев злокачественной гломусной опухоли или симпластической гломусной опухоли, но имеет высокую митотическую активность и только поверхностное расположение, или только большой размер, или только глубокое расположение.
3. Симпластическая гломусная опухоль – опухоль с высокой степенью злокачественности при отсутствии каких-либо других злокачественных признаков.
4. Злокачественная гломусная опухоль – опухоль с глубоким расположением и размером более 2 см, или с присутствием атипичных митотических фигур, или от умеренной до высокой степени ядерной атипии и пять фигур митоза на 50 усиленных полей зрения (HPF).

Как показал анализ, проведенный авторами, метастатическая форма заболевания не была характерна для опухолей, классифицированных как симпластическая гломусная опухоль, гломусная опухоль неопределенного злокачественного потенциала или гломангиоматоз [8].

Данная классификация была утверждена или принята в Классификации опухолей мягких тканей и костей ВОЗ 2002 года [9].

В 2014 году произведен пересмотр критериев злокачественности ГО, в соответствии с которыми к ЗГО относятся опухоли с выраженной ядерной атипией и любым уровнем митотической активности или с присутствием атипичных фигур митоза [6]. Опухоли с размером более 2,0 см и глубоким расположением при отсутствии ядерной атипии были отнесены к опухолям неопределенного злокачественного потенциала. В настоящее время данные критерии сохраняют актуальность [7].

Для морфологической картины ЗГО также характерно присутствие веретенообразных клеток, напоминающих фибросаркому / лейомиосаркому, или пластов злокачественных круглых клеток. Компонент доброкачественной гломусной опухоли часто можно обнаружить на периферии, что помогает в диагностике [10]. При проведении иммуногистохимического исследования наблюдается положительная реакция на виментин (100 %), гладкомышечный актин (SMA) (99 %), мышечный специфический актин (95 %), кальпонин (80 %), коллаген IV типа, Н-кальдесмон (87 %) [11].

Спорадические доброкачественные и злокачественные гломусные опухоли мягких тканей или висцерального происхождения содержат повторяющиеся перестройки генов семейства NOTCH с генами слияния *MIR143-NOTCH1/2/3*, присутствующими более чем в половине случаев. Мутация *BRAF V600E* иногда выявляется в ГО и связана со злокачественными гистологическими характеристиками. Н. Карамзаде Дашти и соавт. изучили 95 случаев ГО на наличие мутации в гене *BRAF V600E*. В результате исследования в 6 % случаев ГО была обнаружена вышеуказанная мутация, среди которых не было ни одного случая доброкачественных ГО (ДГО). В связи с этим авторы делают вывод о возможной связи мутации в гене *BRAF V600E* со злокачественным фенотипом ГО [12].

Н. П. Агарам и соавт. оценили распространенность и специфичность слияния генов *NOTCH* в большой группе ГО. Они изучили 93 гистологических образца ГО разных локализаций, из которых 72 случая были расценены как доброкачественные, 17 – как злокачественные и 4 – неопределенного злокачественного потенциала. Перестройка в одном из генов *NOTCH* наблюдалась в 34 (47%) образцах ДГО и в 16 (94%) образцах ЗГО. В оставшихся 43 образцах не было выявлено генных перестроек [13].

Что касается локализации, то, в отличие от доброкачественных, ЗГО характеризуются глубоким и висцеральным расположением, реже встречается поверхностно [8]. Описаны случаи первичного поражения желудочно-кишечного тракта [14, 5, 15–21], мочеполовой системы [22–24], легких [25–28], костей и поражением глубоких мягких тканей [29–33].

Исходя из представленных описанных клинических наблюдений следует, что при резектабельности процесса на первом этапе осуществлялось хирургическое вмешательство и в случае радикально выполненной операции адъювантный компонент противоопухолевого лечения не предусматривался. При рецидиве заболевания авторами выполнялась повторная операция с дальнейшим динамическим наблюдением [6, 18, 34–36]. Кейджи Нагата и соавт. описывают случай рецидивирующей ЗГО сосудистой сети лопаточной области. В течение 40 лет болезни по поводу четырех местных рецидивов ЗГО проводилось только хирургическое лечение в объеме резекции опухолевого очага на фоне отсутствующего системного или дополнительного локального воздействия [35].

Лучевая терапия в качестве основного метода лечения, исходя из данных литературы, на сегодняшний день не используется. Однако этот вид локального воздействия нашел свое место в качестве дополнительного этапа после нерадикального хирургического вмешательства (R1) или в качестве паллиативного и симптоматического лечения при нерезектабельном процессе [5, 15, 37].

Роль системной терапии в лечении ЗГО также не определена. На сегодняшний день не существует единого мнения об эффективности цитостатической терапии в качестве неoadъювантного и адъювантного этапов лечения. Ряд исследователей изучали применение системной лекарственной терапии при местнораспространенной форме заболевания в рамках комплексного подхода в качестве неoadъювантного воздействия. Так, Р. Мяо и соавт. проводили три курса химиотерапии по схеме А1 пациентке с ЗГО IV сегмента печени в качестве неoadъювантного этапа лечения. Клинически отмечалась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома, что в последующем было подтверждено уменьшением размеров опухолевого очага, по данным рентгенологического исследования. Вторым этапом была выполнена радикальная резекция печени. В результате при исследовании послеоперационного материала зафиксирован некроз 90% клеток опухоли, что подтвердило противоопухолевый эффект от проведения НАПХТ [38].

Д. Х. Чунг и соавт. применили схему химиотерапии адриамицином с цисплатином на этапе адъювантного воздействия в составе комплексного лечения пациента с ЗГО щитовидной железы. Комбинация методов обеспечила выживаемость без прогрессирования (ВБП) в 30 месяцев [39].

Метастатические формы ЗГО встречаются крайне редко. Из представленных клинических случаев можно сделать вывод о том, что при генерализованном процессе болезнь приобретает агрессивное течение. Описаны наблюдения по применению системной лекарственной терапии при генерализованной ЗГО, в результате чего была достигнута стабилизация болезни [15, 18, 23, 27, 40, 36, 37, 39, 41–45]. Э. М. Гертнер и соавт. сообщили о случае ЗГО правого легкого, при котором через 4 месяца после радикального хирургического лечения выявлено метастатическое поражение легких, верхнего средостения, головного мозга, печени, а также подкожной клетчатки нижней конечности. Пациенту проведено четыре курса МХТ доксорубицином с полным клиническим ответом, по данным контрольного обследования. ВБП составила 68 недель [27]. Другой случай эффективного лекарственного лечения ЗГО описан Л. Кьяра и соавт. Пациенту на первом этапе комплексного лечения проведена НАПХТ эпирубицином с ифосфамидом с последующим радикальным хирургическим лечением по поводу ЗГО правой подпочечной артерии. Через 10 месяцев после начала первичного комбинированного лечения было обнаружено метастатическое поражение в стенке правого желудочка, верхушке сердца, легких. Назначена системная лекарственная терапия пегилированным липосомальным доксорубицином и ифосфамидом, которая обеспечила достижение стабилизации заболевания. Через год установлено прогрессирование процесса за счет отрицательной динамики в отношении метастатического поражения легких. Впоследствии после прогрессирования на нескольких линиях лекарственного лечения (гемцитабин, трабектедин, дакарбазин, паклитаксел) пациенту в течение 2 лет проводилась таргетная терапия пазопанибом с достижением стабилизации заболевания [43].

Заключение

ЗГО представляют собой крайне редкое новообразование, состоящее из модифицированных клеток гломусного тела. В случае прогрессирования болезнь приобретает свойства высокоагрессивного заболевания, имеющего неблагоприятный прогноз. На сегодняшний день нет единых алгоритмов лечения данного ЗНО ввиду его спорадического характера. Происходящее в последнее время накопление клинического материала с применением различных методов локального и системного воздействия способствует увеличению показателей выживаемости при этой редкой нозологии, но не отменяет необходимости дальнейших исследований, направленных на определение оптимальной последовательности и объема комбинированной терапии, а также поиска возможных мишеней для таргетного воздействия. В настоящий момент одной из важнейших составляющих успешного лечения ЗГО является грамотная и полноценная морфологическая диагностика, что позволяет установить достоверный диагноз и провести радикальное хирургическое лечение на раннем этапе развития заболевания, которое коррелирует с улучшением отдаленных результатов лечения. Тактика терапии должна выработываться на индивидуальной основе, предпочтительно – в условиях многопрофильных онкологических

центров, имеющих современное оснащение. Приведенный в данной статье клинический случай демонстрирует потенциал применения стратегии комбинированного лечения пациента с генерализованным заболеванием и агрессивным течением процесса, на фоне которого была достигнута стабилизация заболевания.

Список литературы / References

- Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice (Forty-first ed), [Philadelphia], 2016. p. 135, ISBN 9780702052309 [WorldCat.org] [Electronic resource]. 2022. URL: <https://web.archive.org/web/20220722130414/https://www.worldcat.org/title/gray's-anatomy-the-anatomical-basis-of-clinical-practice/oclc/920806541> (accessed: 11.03.2023).
- Fletcher: Pathology and genetics of tumours of soft... - Академия Google [Electronic resource]. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Pathology+and+Genetics+of+Tumours+of+Soft+Tissue+and+Bone&publication_year=2002& (accessed: 20.11.2022).
- Weiss S. W., Goldblum J. R., Enzinger F. M. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. Mosby, 2001. 1662 p.
- Gould E. W. et al. Locally infiltrative glomus tumors and glomangiosarcomas. A clinical, ultrastructural, and immunohistochemical study. Cancer. 1990. Vol. 65, No. 2. P. 310–318.
- Bray A. P. J., Wong N. A. C. S., Narayan S. Cutaneous metastasis from gastric glomus tumour. Clin. Exp. Dermatol. 2009. Vol. 34, No. 8. P. e719–721.
- Karamzadeh Dashti N. et al. BRAF V600E Mutations Occur in a Subset of Glomus Tumors, and Are Associated With Malignant Histologic Characteristics. Am. J. Surg. Pathol. 2017. Vol. 41, No. 11. P. 1532–1541.
- Enzinger F. M., Weiss S. W. Soft tissue tumors. St. Louis: Mosby, 1983. 866 p.
- Folpe A. L. et al. Atypical and malignant glomus tumors: analysis of 52 cases, with a proposal for the reclassification of glomus tumors. Am. J. Surg. Pathol. 2001. Vol. 25, No. 1. P. 1–12.
- Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone – NLM Catalog – NCBI [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101184724> (accessed: 05.02.2023).
- Mravac M. et al. Clinical and Histopathological Diagnosis of Glomus Tumor: An Institutional Experience of 138 Cases. Int. J. Surg. Pathol. 2015. Vol. 23, No. 3. P. 181–188.
- Glomus tumor [Electronic resource]. URL: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissueglomus.html> (accessed: 14.11.2022).
- Mosquera J.-M. et al. Novel MIR 143-NOTCH fusions in benign and malignant glomus tumors. Genes. Chromosomes Cancer. 2013. Vol. 52, No. 11. P. 1075–1087.
- Agaram N. P. et al. A Molecular Reappraisal of Glomus Tumors and Related Pericytic Neoplasms with Emphasis on NOTCH-gene Fusions. Am. J. Surg. Pathol. 2020. Vol. 44, No. 11. P. 1556–1562.
- Miettinen M. et al. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases. Am. J. Surg. Pathol. 2002. Vol. 26, No. 3. P. 301–311.
- Song S. E. et al. Malignant glomus tumor of the stomach with multiorgan metastases: report of a case. Surg. Today. 2010. Vol. 40, No. 7. P. 662–667.
- Zhang Y., Li H., Zhang W. Malignant Glomus Tumor of the Esophagus with Mediastinal Lymph Node Metastases. Ann. Thorac. Surg. 2013. Vol. 96, No. 4. P. 1464–1466.
- Bali G. S. et al. A Rare Case of Malignant Glomus Tumor of the Esophagus. Case Rep. Oncol. Med. 2013. Vol. 2013. P. 1–5.
- Chen J.-H. et al. Malignant glomus tumor of the intestinal ileum with multiorgan metastases: A case report and review of literature. World J. Gastroenterol. 2020. Vol. 26, No. 7. P. 770–776.
- Alsahwan A. G. et al. Rare gastric neoplasm: Malignant glomus tumor of the stomach. A case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2021. Vol. 81. P. 105802.
- Girard N. et al. CARMN-NOTCH2 fusion transcript drives high NOTCH2 expression in glomus tumors of the upper digestive tract. Genes. Chromosomes Cancer. 2021. Vol. 60, No. 11. P. 723–732.

- A. X. et al. Rare malignant glomus tumor of the esophagus with pulmonary metastasis: a case report. AME Case Rep. AME Case Rep. 2022. Vol. 6.
- Masson-Lecomte A. et al. High-flow priapism due to a malignant glomus tumor (glomangiosarcoma) of the corpus cavernosum. J. Sex. Med. 2011. Vol. 8, No. 12. P. 3518–3522.
- Lamba G. et al. Malignant glomus tumor of kidney: the first reported case and review of literature. Hum. Pathol. 2011. Vol. 42, No. 8. P. 1200–1203.
- Chen Y.-A. et al. Malignant Glomus Tumor of the Kidney: A Case Report and Review of the Literature. Clin. Genitourin. Cancer. 2017. Vol. 15, No. 1. P. e151–e153.
- Zhang Q. et al. Malignant glomus tumour of the lung. Pathology (Phila.). 2010. Vol. 42, No. 6. P. 594–596.
- Kleontas A. et al. Primary glomangiosarcoma of the lung: A case report. J. Cardiothorac. Surg. 2010. Vol. 5. P. 76.
- Gaertner E. M. et al. Pulmonary and Mediastinal Glomus Tumors: Report of Five Cases Including a Pulmonary Glomangiosarcoma: A Clinicopathologic Study with Literature Review. Am. J. Surg. Pathol. 2000. Vol. 24, No. 8. P. 1105–1114.
- Cunningham J. D. et al. Case report of malignant pulmonary parenchymal glomus tumor: imaging features and review of the literature. Clin. Imaging. 2016. Vol. 40, No. 1. P. 144–147.
- Cecchi R., Pavesi M., Apicella P. Malignant glomus tumor of the trunk treated with Mohs micrographic surgery. J. Dtsch. Dermatol. Ges. J. Ger. Soc. Dermatol. JDDG. 2011. Vol. 9, No. 5. P. 391–392.
- Matsumoto K. et al. Malignant glomus tumor in the brachial muscle of a 16-year-old girl. Pathol. Int. 2001. Vol. 51, No. 9. P. 729–734.
- Terada T. et al. Malignant glomus tumor of the palm: A case report. J. Cutan. Pathol. 2011. Vol. 38, No. 4. P. 381–384.
- Brasky T. M., White E., Chen C.-L. Long-Term, Supplemental, One-Carbon Metabolism-Related Vitamin B Use in Relation to Lung Cancer Risk in the Vitamins and Lifestyle (VITAL) Cohort. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2017. Vol. 35, No. 30. P. 3440–3448.
- Dabek B. et al. A rare mutation in a rare tumor – SMARCB1-deficient malignant glomus tumor. Genes. Chromosomes Cancer. 2016. Vol. 55, No. 1. P. 107–109.
- Aslam N. et al. Malignant glomus tumour of larynx: First case report and literature review. J. Laryngol. Otol. 2012. Vol. 126, No. 7. P. 743–746.
- Nagata K. et al. Long-term survival case of malignant glomus tumor mimicking 'dumbbell-shaped' neurogenic tumor. Eur. Spine J. Off. Publ. Eur. Spine Soc. Eur. Spinal Deform. Soc. Eur. Sect. Cerv. Spine Res. Soc. 2017. Vol. 26, No. Suppl 1. P. 42–46.
- Watanabe K. et al. Glomangiosarcoma of the hip: report of a highly aggressive tumour with widespread distant metastases. Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 139, No. 6. P. 1097–1101.
- Khoury T. et al. Malignant glomus tumor: a case report and review of literature, focusing on its clinicopathologic features and immunohistochemical profile. Am. J. Dermatopathol. 2005. Vol. 27, No. 5. P. 428–431.
- Miao R. et al. A Malignant Glomus Tumor of the Liver Harboring MIR 143-NOTCH2 Rearrangement: From Diagnosis to Management. Cureus. 2022. Vol. 14, No. 10. P. e30718.
- Chung D. H. et al. Malignant glomus tumor of the thyroid gland where is heretofore an unreported organ: a case report and literature review. Endocr. Pathol. 2015. Vol. 26, No. 1. P. 37–44.
- Choi Y. J. et al. Malignant glomus tumor originating in the superior mediastinum – an immunohistochemical and ultrastructural study. J. Korean Med. Sci. 1991. Vol. 6, No. 2. P. 157–163.
- Shim H. S., Choi Y. D., Cho N. H. Malignant Glomus Tumor of the Urinary Bladder. Arch. Pathol. Lab. Med. 2005. Vol. 129, No. 7. P. 940–942.
- Liu Y. et al. Malignant glomus tumor of the thyroid gland: a case report. J. Int. Med. Res. 2019. Vol. 47, No. 6. P. 2723–2727.
- Lestuzzi C. et al. Ventricular Arrhythmias Due to Glomangiosarcoma Cardiac Metastases. JACC CardioOncology. 2021. Vol. 3, No. 1. P. 150–153.
- Rd S., L B., L C. Clinical Implications of 18F-FDG PET/CT in Malignant Glomus Tumors of the Esophagus. Clin. Nucl. Med. Clin Nucl Med. 2020. Vol. 45, No. 6.
- Binesh F. et al. Clinically malignant atypical glomus tumour. BMJ Case Rep. 2013. Vol. 2013. P. bcr2012007618.

Статья поступила / Received 26.06.23
Получена после рецензирования / Revised 12.07.23
Принята в печать / Accepted 04.10.23

Сведения об авторах

Савчина Виктория Владимировна, н.с. отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: savchina_v.v@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8721-8437

Ратова Евгения Игоревна, врач-ординатор отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: jane_usacheva@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5505-037x

Болотина Лариса Владимировна, д.м.н., зав. отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: lbolotina@yandex.ru. SPIN-код: 2787-5414. AuthorID: 594953. ORCID: 0000-0003-4879-2687

Карагодина Юлия Борисовна, н.с. отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: yuliborisovnakaragodina@gmail.com. SPIN-код: 2409-7696. ORCID: 0000-0003-3196-1368

Феденко Александр Александрович, д.м.н., проф., рук. отдела лекарственного лечения опухолей. E-mail: fedenko@eesg.ru. SPIN-код: 9847-7668. AuthorID: 823233. ORCID: 0000-0353-4472-5600

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Савчина Виктория Владимировна. E-mail: savchina_v.v@mail.ru

About authors

Savchina Victoria V., researcher at Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: savchina_v.v@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8721-8437

Ratova Evgeniya I., resident physician at Chemotherapy Unit of Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: jane_usacheva@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5505-037x

Bolotina Larisa V., DM Sci (habil.), head of Chemotherapy Unit of Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: lbolotina@yandex.ru. SPIN code: 2787-5414. AuthorID: 594953. ORCID: 0000-0003-4879-2687

Karagodina Yulia B., researcher at Dt of Drug Treatment of Tumors. E-mail: yuliborisovnakaragodina@gmail.com. SPIN: 2409-7696. ORCID: 0000-0003-3196-1368

Fedenko Alexander A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Drug Treatment of Tumors. E-mail: fedenko@eesg.ru. SPIN: 9847-7668. AuthorID: 823233. ORCID: 0000-0353-4472-5600

National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Savchina Victoria V. E-mail: savchina_v.v@mail.ru

Для цитирования: Савчина В.В., Ратова Е.И., Болотина Л.В., Карагодина Ю.Б., Феденко А.А. Химиотерапия с включением доксорубина, ифосфамида при распространенной злокачественной гломусной опухоли мягких тканей предплечья (клинический случай и обзор литературы). Медицинский алфавит. 2023; (27): 55–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-55-60>.

For citation: Savchina V. V., Ratova E. I., Bolotina L. V., Karagodina Y. B., Fedenko A. A. Chemotherapy with inclusion of doxorubicin, ifosfamide for common malignant glomus tumor of soft tissues of forearm (clinical case and literature review). Medical alphabet. 2023; (27): 55–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-55-60>.

