

Н.И. Петрикова, А.М. Ефременков, Е.М. Игнатъев, Н.А. Сниткин

Детская областная клиническая больница, Белгород, Российская Федерация

Плевропульмональная бластома: собственное клиническое наблюдение

Плевропульмональная бластома (ППБ) является очень редкой, агрессивной и злокачественной опухолью, которая исходит из легких или плевры. Она встречается крайне редко и имеет плохой прогноз, характеризуется наличием мезенхимальных элементов (недифференцированных хрящевых, мышечных клеток, фибробластов разной степени дифференцировки) и эпителиальных клеток. ППБ может быть представлена исключительно кистозным (тип I), солидным (тип III) или смешанным (тип II) компонентом. Важно помнить, что симптоматика ППБ неспецифична, часто манифестирует напряженным пневмотораксом. В статье представлено клиническое наблюдение сложной диагностики ППБ (тип II) у девочки 3 лет.

Ключевые слова: плевропульмональная бластома, дети, онкология.

ВВЕДЕНИЕ

Плевропульмональная бластома (ППБ) — очень редкая первично-злокачественная опухоль легких у детей, которая чаще всего встречается в возрасте 2–3 лет [1–3].

Впервые в научной литературе случай ППБ описал N.R. Barrett в 1945 г. [3]. В 1952 г. W.G. Barnard опубликовал клинические проявления данного заболевания, и из-за гистологического сходства с тканью легкого плода двенадцатой недели гестации назвал ее эмбриомой [1, 4, 5]. H. Spencer в 1961 г. предположил происхождение ППБ из легочной бластемы, по аналогии с опухолью Вильмса, и предложил термин «бластома». В 1988 г. J.C. Manivel ввел термин «пульмональная бластома», который использовался только для определения данного типа опухоли у взрослых. Позднее был предложен термин «плевропульмональная бластома» для обозначения данного заболевания в педиатрической практике [3, 6].

Несмотря на ряд исследований, посвященных ППБ, гистогенез опухоли до сих пор оста-

ется спорным. T.M. Stackhouse считает, что эта опухоль может быть подтипом карциносаркомы, микроскопически напоминающим легкие плода [7]. Некоторые авторы полагают, что ППБ происходит из соматоплевральной мезодермы или грудной спланхоплевры. Это предположение объясняет отсутствие эпителиального компонента, плюрипотентность и анатомическое расположение опухоли [3, 6]. Таким образом, ППБ — это исключительно мезенхимальная ткань, представленная эмбриональной стромой без злокачественного эпителия, причем не только легочного, но и плеврального или медиастинального происхождения [2, 8, 9].

Позднее L.P. Dehner классифицировал ППБ и выделил 3 типа опухоли:

- I состоит исключительно из кистозного компонента;
- II — из кистозно-солидного компонента;
- III — из солидного компонента.

Чаще всего диагностируется II тип ППБ [2, 3, 9, 10].

N.I. Petrikova, A.M. Efremenkov, E.M. Ignatiev, N.A. Snitkin

Children's Regional Hospital, Belgorod, Russian Federation

Pleuropulmonary Blastoma: Literature Review and Proper Clinical Supervision

Pleuropulmonary blastoma (PPB) is a very rare, highly aggressive and malignant tumor originating in either lungs or pleura. It is extremely uncommon and is considered to have a very poor prognosis. It is characterized by mesenchymal elements (including undifferentiated cartilaginous and muscle cells or fibroblasts of varying differentiation) and epithelial cells. PPB may be exclusively presented as a cystic component (type I), a solid component (type III) or both solid and cystic ones (type II). It is important to remember that the symptoms of PPB are nonspecific with frequent tense pneumothorax.

Clinical observation of a complex PPB (type II) diagnostics in a 3-year-old girl is presented in the article.

Key words: pleuropulmonary blastoma, children, oncology.

СИМПТОМАТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

При гистологическом исследовании при малом увеличении солидный компонент представлен плотным скоплением клеток с редкими микроцистами. Обычное окрашивание чаще показывает преобладание обоих островков бластной и мезенхимальной ткани в опухоли. Бластоматозные участки, как правило, представлены мелкими клетками с невыраженным цитоплазматическим компонентом и эксцентричными ядрами. В эпителиальных клетках нет митотической активности, а их скопление напоминает железистую ткань без признаков злокачественности. Мезенхимальный компонент представлен веретенообразными клетками с овальным ядром и выраженной митотической активностью. Встречаются также клетки мышечной и хрящевой ткани. При иммуногистохимическом исследовании обнаруживается положительная реакция на виментин, цитокератин А. Эпителиальный компонент имеет выраженную иммунотропность к цитокератину А и поверхностному антигену эпителиоцитов [3, 6, 9].

Симптоматика ППБ неспецифична, часто болезнь протекает «под маской» респираторных инфекций. Больные дети жалуются на боли в груди, кашель, слабость. Иногда первым проявлением ППБ бывает напряженный пневмоторакс, сопровождающийся выраженной одышкой. Радиологические исследования на начальных стадиях ППБ также неспецифичны, полученные данные должны дифференцироваться с эхинококкозом, бронхогенной кистой, абсцессом легкого или кистозной аденомой. Большую помощь в диагностике данной опухоли может оказать мультиспиральная компьютерная томография. Чаще всего на серии снимков определяется солидный компонент опухоли и несколько тонкостенных кист, смещение средостения в здоровую сторону [3, 6, 9].

При лабораторных тестах чаще всего наблюдаются тенденция к анемизации, ускорение скорости оседания эритроцитов, могут присутствовать умеренный лейкоцитоз, тромбоцитоз. Рост опухоли не приводит к увеличению концентрации в крови хорионического гонадотропина человека, α -фетопротеина, антител к плацентарной щелочной фосфатазе [11].

Проведение бронхоскопии с аспирационной биопсией и последующим цитологическим исследованием, как правило, не приносит результатов, так как ППБ имеет периферическую локализацию [12]. Перкутанный пункционный способ забора материала в данном случае более информативен. Самым эффективным диагностическим приемом на сегодняшний день является видеоторакоскопия с проведением полноценной биопсии образования с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием [3].

Лечение подразумевает радикальное удаление опухоли, при необходимости — лобэктомия или пневмонэктомию [6].

О послеоперационной химиотерапии впервые сообщили Willnow и Hoffman. Kummet и Doll рекомендуют проводить курс химиотерапии перед радикальной операцией, однако в связи с редкой встречаемостью опухоли и, соответственно, редкими случаями дооперационной диагностики — это маловыполнимо [3]. Большинство авторов придерживается схемы с дактиномицином и винкристином, сходной для лечения опухоли Вильмса. Однако из-за высокой агрессивности опухолевого процесса и быстрого метастазирования (особенно при II и III типах) данная схема малозффективна, поэтому поиск рациональной химиотерапии продолжается. Имеется сообщение об успешном применении цисплатина и этопозида [10, 13], изофосфамида и винкристина [11]. В литературе встречаются сообщения о проведении лучевой терапии, но результаты ее неоднозначны [9, 12, 14].

Прогноз для ППБ в большинстве случаев неблагоприятный. Опухоль быстро увеличивается в размерах, обладает инвазивным ростом, дает метастазы в мозг, кости, печень [6]. В литературе упоминаются единичные случаи 10-летней выживаемости. Более половины пациентов умирает в первый год после оперативного лечения из-за рецидива опухоли или ее метастазирования; 5-летняя выживаемость составляет около 45%, а 10-летняя — только 8% [3, 10, 15].

Учитывая крайнюю редкость ППБ, отсутствие патогномичной симптоматики, быстрый рост и метастазирование опухоли, диагностика и лечение ее представляют большие трудности у детских хирургов, педиатров и онкологов. Хотим поделиться своим клиническим наблюдением.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка Т., 3 года, обратилась в районную больницу с жалобами на одышку, затруднение дыхания, редкий сухой кашель, слизистое отделяемое из носа. Клинические проявления были расценены участковым педиатром как симптомы острого респираторного вирусного заболевания, назначены противовирусные препараты, ингаляции, обильное питье. Через 2 нед девочка поступила в хирургическое отделение центральной районной больницы с клиническими проявлениями напряженного пневмоторакса справа. В экстренном порядке произведено дренирование плевральной полости по Бюлау. Выставлен диагноз: «Правосторонняя деструктивная пневмония, напряженный пневмоторакс справа». Назначена инфузионная и антибактериальная терапия. По стабилизации состояния ребенок был переведен в отделение гнойной хирургии детской областной клинической больницы, где продолжил лечение. При переводе: состояние средней степени тяже-

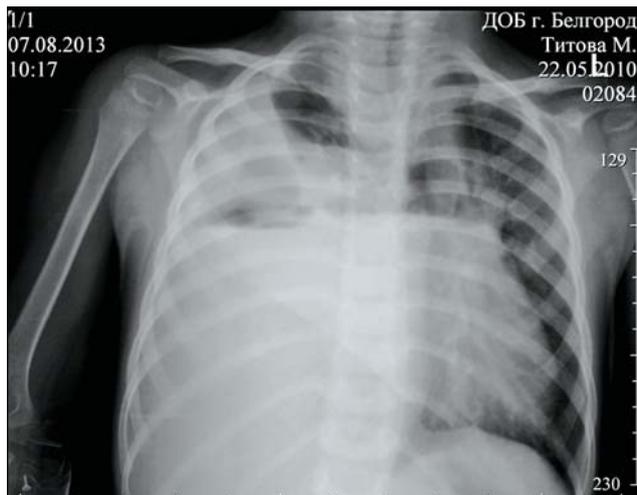


Рис. 1. Рентгенография грудной клетки в прямой проекции: признаки правостороннего пневмогидроторакса

сти, температура тела до 37,5°C; в гемограмме обращает на себя внимание умеренный лейкоцитоз с незначительным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анемия легкой степени, ускорение скорости оседания эритроцитов. С 5-х сут по дренажу отделяемого не было. После обзорной рентгенографии грудной клетки в прямой проекции дренаж удален на 7-е сут после поступления. Через 4 дня состояние ребенка заметно ухудшилось, появилась одышка. При рентгеновском исследовании определялись признаки правостороннего гидроторакса (рис. 1). Произведена плевральная пункция, получено около 280 мл серозной жидкости. При бактериологическом исследовании полученной жидкости возбудителей не выделено. При проведении цитологического исследования атипичных клеток не обнаружено. Плевральная жидкость исследована на наличие возбудителей туберкулеза — отрицательно. Общее состояние ребенка и гемограмма — без видимой динамики. Через 3-е сут после первичной пункции отмечено повторное скопление жидкости в правой плевральной полости, в связи с чем выполнено дренирование области по Бюлау. Получено около 250 мл серозно-геморрагического экссудата. Лечение продолжено. Положительной динамики не наблюдалось. Несмотря на проводимую интенсивную терапию (антибактериальная, инфузионная, иммунотерапия, трансфузия препаратов крови), состояние ухудшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности. Проведено исследование грудной клетки методом спиральной компьютерной томографии: выявлено опухолевидное образование, занимающее практически всю правую половину грудной клетки, оттесняющее органы средостения влево, диафрагму и печень — книзу (рис. 2, 3).

Для уточнения характера опухолевого процесса, а также с учетом размеров образования принято решение о проведении операционной биопсии. Произведена заднебоковая торакотомия справа. При ревизии установлено, что большую

часть правой половины грудной полости занимает опухолевидное образование плотноэластической консистенции, интимно спаянное и прорастающее в висцеральную плевру; имеются рыхлые спайки между листками плевры, при попытке разделения которых отмечается умеренное капиллярное кровотечение. Опухоль серо-белого цвета, на разрезе напоминающая «рыбье мясо», с участками кровоизлияний. Легочная ткань не визуализируется. Сделаны мазки-отпечатки на цитологическое исследование. Фрагмент опухоли взят для гистологического и иммуногистохимического исследования. Для цитологического исследования взят красный костный мозг из трех точек: цитограмма соответствует злокачественному новообразованию с низкой дифференцировкой клеток.

При гистологическом исследовании: инфантильная фибросаркома.



Рис. 2. Спиральная компьютерная томография грудной клетки: опухоль занимает правую половину грудной клетки, средостение смещено влево



Рис. 3. Спиральная компьютерная томография грудной клетки: опухоль занимает всю правую половину грудной клетки, оттесняя средостение влево, печень книзу, легочная ткань не прослеживается

Проведена скintiграфия скелета: отмечается повышенное накопление радиофармпрепарата (РФП) в 4-м и 5-м ребрах справа (зона оперативного вмешательства). Физиологическое повышенное накопление РФП в ростковых зонах. Заключение: очаги гиперфиксации РФП в 4-м и 5-м ребрах справа.

Ребенок заочно консультирован в НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», блоки-стекла пересмотрены, выставлен диагноз: «Пulьмональная плевробластома, II тип».

Ребенок был переведен в онкологическое отделение, где назначена полихимиотерапия IVA (вин-

кристин, Адриамицин, Циклофосфан) по протоколу лечения мягкотканых сарком, которая не имела эффекта: наступил летальный исход.

ВЫВОДЫ

ППБ является крайне редким, высокозлокачественным заболеванием, плохо поддающимся лечению, с высокой вероятностью неблагоприятного исхода. Тем не менее нужно помнить о существовании этого заболевания и быть настороженным в диагностике и лечении больных с напряженным пневмотораксом и затяжным течением респираторных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

- Barnard W.G. Embryoma of lung. *Thorax*. 1952; 7: 299–301.
- Gonullu G., Evrensel T., Kurt E., Aydin S., Bayram S., Aydin F., Yilmazbayhan D., Manavoğlu O. Pleuropulmonary blastoma in an adult patient: Report of a case. *Turkish Journal of Cancer*. 2007; 37 (4): 158–161.
- Romeo C., Impellizzeri P., Grosso M., Vitarelli E., Gentile C. Pleuropulmonary blastoma: long-term survival and literature review. *Medical and Pediatric Oncology*. 1999; 33: 372–376.
- Fung C.H., Lo J.W., Yonan T.N. Pulmonary blastoma. An ultrastructural study with a brief review of literature and discussion of pathogenesis. *Cancer*. 1977; 39: 153–163.
- Senac M.O., Wood B.P., Isaacs H., Weller M. Pulmonary blastoma: a rare childhood malignancy. *Radiology*. 1991; 179: 743–746.
- Miniati D.N., Chintagumpalac M., Langston C., Dishopet M.K., Olutoyeal O.O., Nuchtern J.G., Cass D.L. Prenatal presentation and outcome of children with pleuropulmonary blastoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 2006; 41: 66–71.
- Stackhouse E., Harrison E., Ellis F. Primary mixed malignancies of lung: carcinosarcoma and blastoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969; 57: 385–399.
- Manivel J.C., Priest J.R., Watterson J. Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary of childhood. *Cancer*. 1988; 62: 1516–1526.
- Orazi C., Inserra A., Schingo P., Sio L., Cutrera R., Boldrini R., Malena S. Pleuropulmonary blastoma, a distinctive neoplasm of childhood: report of three cases. *Pediatr Radiol*. 2007; 37: 337–344.
- Hashemi A., Souzani A., Souzani A., Keshavarzi S. Pleuropulmonary blastoma in children: a case report. *Iran J Cancer Prev*. 2012; 2: 105–107.
- Perdikogianni Ch., Stiakaki E., Danilatou V. Pleuropulmonary blastoma: an aggressive intrathoracic neoplasm of childhood. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2001; 18: 259–266.
- Calabria R., Srikanth M.S., Chamberlin K. Management of pulmonary blastoma in children. *Am Surg*. 1993; 59: 192–196.
- Kuzucu A., Soysal O., Yakinci C., Aydin N.E. Pleuropulmonary blastoma: report of a case presenting with spontaneous pneumothorax. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2001; 19: 229–230.
- Jimenez J.F. Pulmonary blastoma in childhood. *J Surg Oncol*. 1987; 34: 87–93.
- Priest J.R., McDermott M.B., Bathia S. Pleuropulmonary blastoma. A clinicopathological study of 50 cases. *Cancer*. 1997; 80: 147–161.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Петрикова Наталья Ивановна, врач детский хирург, детский онколог хирургического отделения Детской областной клинической больницы г. Белгорода

Адрес: 308036, Белгородская область, Белгород, ул. Губкина, д. 44, **тел.:** +7 (4722) 55-35-87, **e-mail:** shatilo75@yandex.ru

Ефременков Артём Михайлович, кандидат медицинских наук, врач детский хирург хирургического отделения Детской областной клинической больницы г. Белгорода

Адрес: 308036, Белгородская область, Белгород, ул. Губкина, д. 44, **тел.:** +7 (4722) 55-35-87, **e-mail:** efremart@yandex.ru

Игнатъев Евгений Михайлович, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением Детской областной клинической больницы г. Белгорода

Адрес: 308036, Белгородская область, Белгород, ул. Губкина, д. 44, **тел.:** +7 (4722) 55-35-87, **e-mail:** ignatevem@mail.ru

Сниткин Николай Антонович, заведующий отделением гнойной хирургии Детской областной клинической больницы г. Белгорода

Адрес: 308036, Белгородская область, Белгород, ул. Губкина, д. 44, **тел.:** +7 (4722) 55-13-39