

Описание клинического случая кожной плеоморфной рабдомиосаркомы

А.В. Козлова¹, В.М. Казаков², Л.Н. Кох², Т.Г. Рукша¹

¹ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»

660133, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Смоленская, д. 16

Плеоморфная рабдомиосаркома кожи является быстро прогрессирующим новообразованием с высоким риском развития лимфогенного и гематогенного метастазирования, низким уровнем выживаемости и сложной диагностикой. Приведено описание клинического случая с использованием типирования опухолевых клеток на основе метода иммуногистохимии для установления природы опухолевого клона новообразования.

Ключевые слова: **злокачественные новообразования кожи, рабдомиосаркома, иммуногистохимия, Ki-67, SMA, CD68.**

Контактная информация: tatyana_ruksha@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (2): 71—75.

Pleomorphic rhabdomyosarcoma: a case study

A.V. Kozlova¹, V.M. Kazakov², L.N. Kokh², T.G. Ruksha¹

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk regional clinical oncology dispensary n.a. A.I. Kryzhanovsky
Smolenskaya str., 16, Krasnoyarsk, 660133, Russia

Pleomorphic rhabdomyosarcoma of the skin is a fast progressing tumor with high risk of development of lymphogenous and hematogenous metastasis, low survival rates and complex diagnostics. This clinical case describes the application of typing tumor cells on the basis of immunohistochemistry to establish the nature of the tumor clone neoplasms.

Key words: **malignancies of the skin, rhabdomyosarcoma, immunohistochemistry, Ki-67, SMA, CD68.**

Corresponding author: tatyana_ruksha@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 2: 71—75.

■ В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Российской Федерации опухоли кожи находятся на втором месте, встречаются в любой возрастной группе у лиц обоих полов, чаще в возрасте 30—59 лет. Отмечается рост заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований кожи, в первую очередь меланоклеточного генеза [1]. Сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости меланомой кожи, базально-клеточным раком, доброкачественными и злокачественными фиброзными гистиоцитомами, саркомой [2]. При этом диагностика редких форм злокачественных новообразований кожи является зачастую малоэффективной и затруднительной, так как требует использования дополнительных методов для идентификации генеза новообразования.

Рабдомиосаркома — редкая злокачественная опухоль мягких тканей, развивающаяся из скелетных (поперечно-полосатых) мышц и собственно кожи, преимущественно у детей. Пятилетняя безрецидивная выживаемость у детей составляет 61% [3]. Локализация опухоли характеризуется расположением в анатомических областях, богатых мышечной тканью: туловище и конечности, но встречаются случаи развития рабдомиосаркомы на лице, шее, в носоглотке, забрюшинной клетчатке, половых органах. В последнее время все чаще приходят к выводу, что данный вид опухоли развивается из недифференцированной мезенхимальной ткани со способностью к рабдопоэтической дифференцировке. Результаты исследований показывают убедительность гипотезы о происхождении рабдомиобластов от клеток нервного гребня или общих плюрипотентных стволовых клеток [4]. Этиология заболевания выяснена не полностью, выделены лишь предрасполагающие факторы развития: лучевая нагрузка матери и плода во время беременности; травматизация; влияние токсичных веществ; генетическая предрасположенность (связь с синдромом Ли — Фраумени, нейрофиброматозом, эпидермальными невусами, нейрофиброматозом, семейным полипозом, альбинизмом, синдромом Горлина — Гольца, гигантским врожденным меланоклеточным невусом, синдромом множественного лентиги). Есть также предположения, что первопричиной может служить наличие мутации в гене *EGFR* (рецепторе эпидермального фактора роста) [5]. Транслокация (2;13) (q35;q14) является характерным только для данного заболевания событием и используется для верификации диагноза [6]. Клинически рабдомиосаркома характеризуется подкожными плотными узлами с эритематозной поверхностью, телеангиэктазиями с возможным изъязвлением. Гистологически выделяют следующие разновидности рабдомиосаркомы (могут встречаться одновременно): альвеолярная (в 60% случаев, представлена округлыми клетками с дольчатым ядром, четко очерченной цитоплазмой и с большим числом гиалинизированных

фиброзных перегородок, напоминающих альвеолярное строение); эмбриональная (в 35% случаев, представлена мелкими клетками разнообразной формы, преимущественно лентообразными с эозинофильной цитоплазмой и поперечной исчерченностью в ней); плеоморфная (встречается очень редко, представлена ракетообразными, полосовидными и паукообразными клетками с выраженной эозинофильной цитоплазмой); ботриоидная (встречается крайне редко, представлена скоплением опухолевых клеток под эпителием слизистой оболочки и разнонаправленными пучками); веретенноклеточная.

Рабдомиосаркомы метастазируют как лимфогенно, так и гематогенно, преимущественно поражая лимфатические узлы, легкие, костный и головной мозг, печень, поджелудочную железу и почки. Лечение заключается первоначально в экстирпации опухоли, а затем в лучевой терапии и полихимиотерапии. Прогноз зависит от локализации, распространения и клинической группы. Различают 4 клинические группы, разработанные международной группой по изучению рабдомиосарком (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study — IRS). I клиническая группа — процесс локальный, опухоль полностью резектабельна, без поражения регионарных лимфатических узлов: IA — процесс ограничен мышцей или органом; IB — процесс распространяется на прилежащие ткани или органы, что подтверждает макро- и микроскопическое исследование полноты иссечения. II клиническая группа: IIA — макроскопически рабдомиосаркома представляет резектабельную опухоль без клинических или морфологических признаков поражения регионарных лимфатических узлов, но с микроскопически обнаруженными фрагментами опухоли; IIB — распространение опухолевого процесса на прилежащие ткани и органы, вовлекаются регионарные лимфатические узлы, вся опухоль полностью резектабельна, микроскопические остатки опухоли по краю иссечения не обнаруживаются; IIC — в патологический процесс вовлекаются лимфатические узлы, новообразование макроскопически резектабельно, а микроскопически обнаруживаются элементы опухоли; III клиническая группа — неполная резекция или биопсия опухоли, макроскопически обнаруживаются остатки опухоли; IV клиническая группа — имеется метастатическое поражение. Плеоморфные и альвеолярные опухоли имеют наихудший прогноз, первичные опухоли головы и шеи также имеют неблагоприятный прогноз. Пациенты с I и II клиническими группами имеют наилучший прогноз, более благоприятный он для мужчин [7].

Приводим описание собственного наблюдения.

В феврале 2014 г. в хирургическое отделение №2 Красноярского краевого клинического онкологического диспансера имени А.И. Крыжановского поступил пациент Ф. с жалобами на образование в области правого предплечья, с резким запахом, кровоточивостью

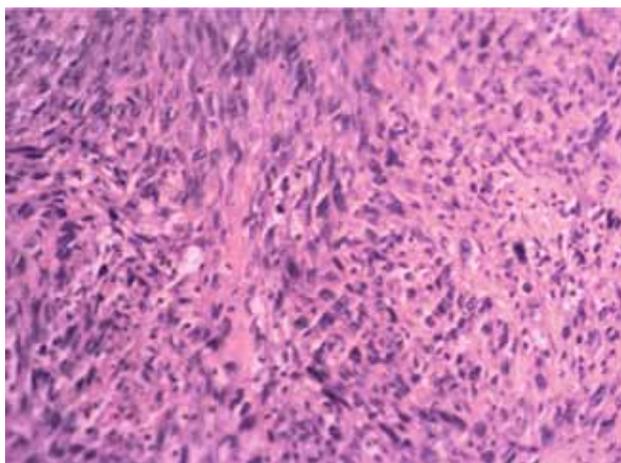
при контакте, развитием чувства боли при физической нагрузке в области правого предплечья, дискомфорта (рис. 1). Болеет в течение года, при этом в последние два месяца перед обращением отмечает ухудшение состояния, выражающееся в усиленном росте новообразования, болезненности, кровоточивости и дискомфорте. При осмотре и пальпации в области нижней трети правого предплечья, по задней поверхности определялось опухолевидное образование размером до 15,0 × 10,5 см в диаметре, с признаками распада в центре, грибовидной формы, с четкими контурами, спаянное с глубокими тканями, ограниченно подвижное, болезненное при смещении, с признаками кровоточивости при контакте.

Периферические лимфоузлы без особенностей. Проведены исследования: пункционная биопсия — редкие эритроциты, капли жира, обрывки жировой ткани. Выполнено широкое иссечение опухоли кожи правого предплечья. Предварительное гистологическое исследование: злокачественная опухоль неясного генеза; плановое: злокачественная фиброзная гистиоцитома. Микроскопическая картина (рис. 2) характеризовалась наличием опухолевой ткани, представленной клетками среднего и крупного размера вытянутой, округлой формы с центрально расположенным неправильной формы ядром, часть клеток с обильной слабозозинофильной цитоплазмой без признаков тканевой специфичности. Помимо этого в опухолевых клетках регистрировались выраженные явления полиморфизма, единичные полиморфные многоядерные опухолевые клетки. В опухолевой ткани определялись очаги некроза. Для уточнения гистогенеза опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование (рис. 3). В качестве иммуногистохимических маркеров использовались следующие антигены: SMA — маркер цитоплазматического актина клеток гладкомышечной дифференцировки; S100 — белок семейства S100, маркер клеток нейроэктодермального происхождения (в том числе мела-

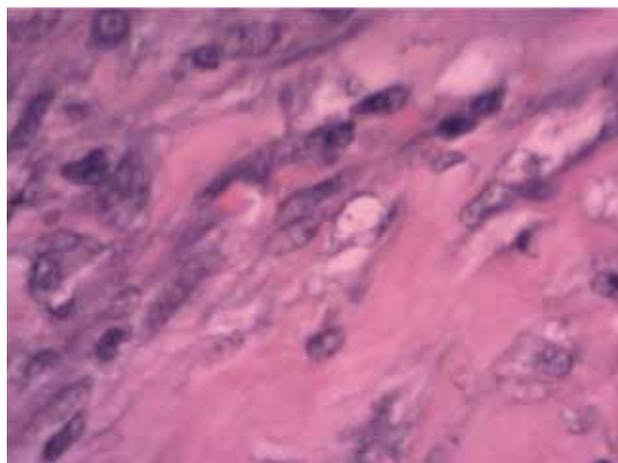


Рис. 1. Кожная плеоморфная рабдомиосаркома: узел плотноэластической консистенции в области лучевого сустава с некрозом, серозно-геморрагическим отделяемым

ческое исследование (рис. 3). В качестве иммуногистохимических маркеров использовались следующие антигены: SMA — маркер цитоплазматического актина клеток гладкомышечной дифференцировки; S100 — белок семейства S100, маркер клеток нейроэктодермального происхождения (в том числе мела-



а



б

Рис. 2. Вытянутые клетки с выраженной эозинофильной цитоплазмой, полосовидной и ракетообразной формы. Окраска гематоксилином и эозином: а — ×100; б — ×400

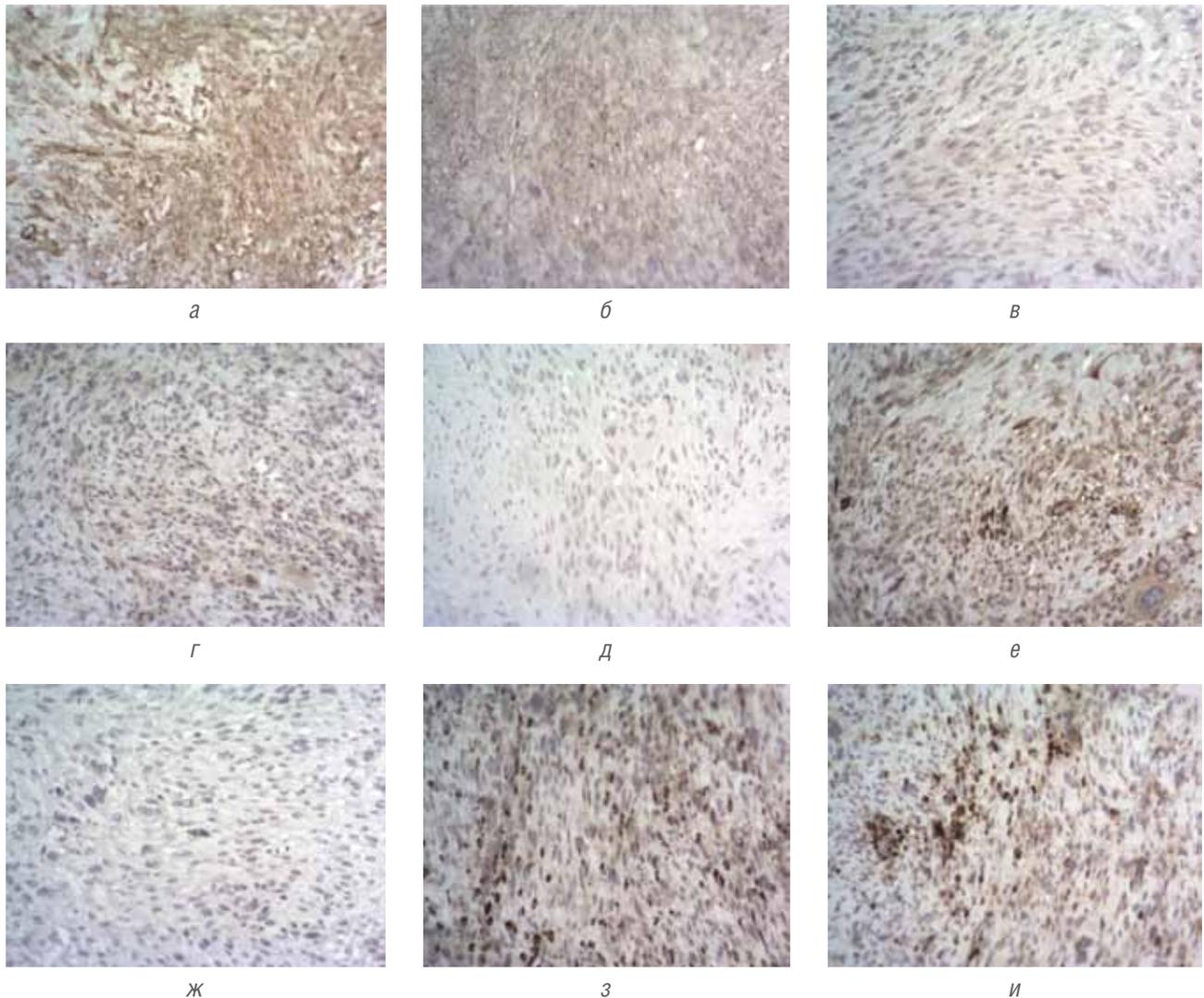


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование для идентификации антигенов опухоли: определяется положительное окрашивание на цитоплазматический актин клеток гладкомышечной дифференцировки (SMA), миогенин, десмин, CD68, CD45. Исследуемые маркеры: *а* — SMA; *б* — S100; *в* — PCK; *г* — Myogenin; *д* — HMB-45; *е* — Desmin; *ж* — CK-20; *з* — CD68; *и* — CD45 (LCA). $\times 100$

номы); PCK — цитокератин, эпителиальный маркер; миогенин — маркер мышечных клеток; HMB 45 — антиген, присутствующий в меланоцитарных опухолях, специфичный маркер меланосом; десмин — белок промежуточных филаментов, маркер белка промежуточных филаментов цитоскелета клеток мышечного происхождения; цитокератин-20 — белок промежуточных филаментов цитоскелета, ключевой маркер при диагностике карциномы клеток Меркеля; CD68 — кластер дифференцировки 68, макросиалин, маркер макрофагов; CD45 LCA — дифференцировочный антиген CD45 и общий лейкоцитарный анти-

ген; цитокератин 20-го типа, маркер пролиферации клеток; Ki-67 — маркер клеточной пролиферации; виментин — белок промежуточных филаментов соединительных тканей и других тканей мезодермального происхождения, маркер опухолей, происходящих из мезодермальных тканей.

Результаты иммуногистохимического исследования: опухолевые клетки интенсивно цитоплазматически экспрессируют виментин, десмин, слабо ядерно миогенин, очагово плазматически SMA, CD68. Пролiferативная активность опухолевых клеток по ядерному белку Ki-67 составляет 80% (см. рис. 3).

Немногочисленными дискретно распределенными лимфоцитами мембранно экспрессирован CD45 CLA. Не экспрессированы: панцитокератин, HMB-45, S100, цитокератин-20.

Заключение: иммунофенотип опухолевых клеток с учетом гистологической картины соответствует плеоморфной рабдомиосаркоме. Пациент направлен на дальнейшую лучевую и полихимиотерапию. ■

Литература

1. Kubanova A.A., Martynov A.A. Malignant skin neoplasms in the structure of oncological morbidity in the Russian Federation. *Vestn dermatol venerol* 2007; (6): 19—24. [Кубанова А.А., Мартынов А.А. Место злокачественных новообразований кожи в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации. *Вестн дерматол венерол* 2007; (6): 19—24.]
2. Galil-Ogly G.A., Molochkov V.A., Sergeev Yu.V. *Dermatooncology*. M: Medicine for all; 2005. [Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. *Дерматоонкология*. М: Медицина для всех; 2005.]
3. Baker K.S., Anderson J.R., Lobe T.E., Wharam M.D., Qualman S.J., Raney R.B., Ruyman F.B., Womer R.B., Meyer W.H., Link M.P., Crist W.M. Children from ethnic minorities have benefited equally as other children from contemporary therapy for rhabdomyosarcoma: a report from the intergroup rhabdomyosarcoma study group. *J Clin Oncol* 2002; 20 (22): 4428—33.
4. Hoang Mai P., Sinkre P., Albores-Saavedra J. Rhabdomyosarcoma arising in a congenital melanocytic nevus. *Am J Dermatopathol* 2002; 24 (1): 26—9.
5. Ganti R., Skapek S.X., Zhang J., Fuller C.E., Wu J., Billups C.A., Breitfeld P.P., Dalton J.D., Meyer W.H., Khoury J.D. Expression and genomic status of EGFR and ErbB-2 in alveolar and embryonal rhabdomyosarcoma. *Modern Pathology* 2006; 19: 1213—1220.
6. Setterfield J., Sciort R., Debiec-Rychter M., Robson A., Calonje E. Primary cutaneous epidermotropic alveolar rhabdomyosarcoma with t(2;13) in an elderly woman: case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002; 26 (7): 938—44.
7. Crist W., Gehan E.A., Ragab A.H., Dickman P.S., Donaldson S.S., Fryer C., Hammond D., Hays D.M., Herrmann J., Heyn R. The third intergroup rhabdomyosarcoma study. *J Clin Oncol* 1995; 13 (3): 610—30.

об авторах:

А.В. Козлова — очный аспирант кафедры патологической физиологии им. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

В.М. Казаков — хирург-онколог высшей категории хирургического отделения № 2 КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского, Красноярск

Л.Н. Кох — хирург-онколог высшей категории, зав. хирургическим отделением № 2 КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского, Красноярск

Т.Г. Рукша — д.м.н., зав. кафедрой патологической физиологии им. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье