

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-1-60-66>

Применение протонной лучевой терапии у пациента с меланотической нейроэктодермальной опухолью младенцев переднего родничка: описание клинического случая

Н.Д. Фасеева¹, Н.И. Мартынова¹, М.Д. Максимов¹, К.Ф. Бойко¹, Н.А. Воробьев¹⁻³, Н.А. Березина¹, Н.А. Плахотина¹, Д.А. Решиков⁴, И.Г. Васильев⁴, Р.Б. Май⁴, М.А. Титова⁵, О.Г. Желудкова^{1,6}

¹Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина; Россия, 194354, Санкт-Петербург, ул. Есенина, 1, корп. 3;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени академика И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

⁴Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, Ленинский просп., 117;

⁵ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

⁶ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38

Контактные данные: Наталья Дмитриевна Фасеева faseeva@mail.ru

Меланотическая нейроэктодермальная опухоль (МНЭО) младенцев – редкое доброкачественное новообразование, выявляемое преимущественно у детей первого года жизни. Стандартная терапия заключается в радикальном хирургическом удалении опухоли. В настоящее время актуальным является лечение пациентов с рецидивирующими и нерезектабельными формами болезни. Количество публикаций с использованием полихимиотерапии и лучевой терапии крайне ограничено. В статье представлено описание клинического случая возникновения МНЭО в области переднего родничка с рецидивирующим течением. В качестве альтернативного метода лечения была выбрана протонная лучевая терапия.

Ключевые слова: меланотическая нейроэктодермальная опухоль младенцев, протонная лучевая терапия, дети

Для цитирования: Фасеева Н.Д., Мартынова Н.И., Максимов М.Д., Бойко К.Ф., Воробьев Н.А., Березина Н.А., Плахотина Н.А., Решиков Д.А., Васильев И.Г., Май Р.Б., Титова М.А., Желудкова О.Г. Применение протонной лучевой терапии у пациента с меланотической нейроэктодермальной опухолью младенцев переднего родничка: описание клинического случая. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2022;9(1):60–6.

Информация об авторах

Н.Д. Фасеева: к.м.н., врач-детский онколог отделения детской онкологии ООО «ЛДЦ МИБС», e-mail: nfaseeva@mail.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-2196-9270>

Н.И. Мартынова: врач-радиотерапевт Клиники радиохирургии, стереотаксической радиотерапии и общей онкологии ООО «ЛДЦ МИБС», e-mail: martynova@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-1679-5173>

М.Д. Максимов: врач-стажер ООО «ЛДЦ МИБС», e-mail: maksimov@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-6827-6965>

К.Ф. Бойко: врач-детский онколог, заведующий отделением детской онкологии ООО «ЛДЦ МИБС», e-mail: boiko@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0003-3293-0061>

Н.А. Воробьев: к.м.н., врач-радиотерапевт, заведующий отделением протонной лучевой терапии ООО «ЛДЦ МИБС», доцент кафедры онкологии СПбГУ, доцент кафедры онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, e-mail: vorobyov@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-6998-5771>

Н.А. Березина: к.м.н., врач-рентгенолог, главный врач ООО «ЛДЦ МИБС», e-mail: berezina@ldc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9772-4387>

Н.А. Плахотина: к.м.н., врач-рентгенолог ООО «ЛДЦ МИБС», e-mail: plahotina@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0001-9131-7924>

Д.А. Решиков: врач-нейрохирург РДКБ РНИМУ им. Н.Н. Пирогова, e-mail: reshchikovdm@gmail.com; <https://www.orcid.org/0000-0001-8146-5501>

И.Г. Васильев: врач-нейрохирург РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.Н. Пирогова, e-mail: igo1731@yandex.ru; <https://www.orcid.org/0000-0003-4443-0179>

Р.Б. Май: врач-нейрохирург РДКБ РНИМУ им. Н.Н. Пирогова, e-mail: doctor.ronimai@gmail.com; <https://www.orcid.org/0000-0002-1376-390X>

М.А. Титова: врач-ординатор СПбГПМУ, e-mail: titova@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0003-0451-9291>

О.Г. Желудкова: д.м.н., профессор, эксперт ВАК по детской нейроонкологии; врач-детский онколог ООО «ЛДЦ МИБС» и НПЦ СМПД им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗГМ, e-mail: zheludkova@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-8607-3635>

Вклад авторов
Н.Д. Фасеева: выбор тематики публикации, разработка дизайна статьи, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, составление резюме

Н.И. Мартынова: предоставление данных о лучевом этапе лечения

М.Д. Максимов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, подготовка списка литературы

К.Ф. Бойко: предоставление катанестических данных пациента, анализ научного материала

Н.А. Воробьев: предоставление данных о лучевом этапе лечения, литературное редактирование

Н.А. Березина: предоставление данных лучевых исследований и их описание

Н.А. Плахотина: предоставление данных лучевых исследований и их описание

Д.А. Решиков, И.Г. Васильев, Р.Б. Май: проведение хирургического этапа лечения

М.А. Титова: обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы

О.Г. Желудкова: разработка дизайна статьи, литературное редактирование

The use of proton radiation therapy in a patient with melanotic neuroectodermal tumor of infants of the anterior fontanel: description of a clinical case

N.D. Faseeva¹, N.I. Martynova¹, M.D. Maksimov¹, K.F. Boyko¹, N.A. Vorobyev¹⁻³, N.A. Berezina¹, N.A. Plakhotina¹, D.A. Reshchikov⁴, I.G. Vasiliev⁴, R.B. Mai⁴, M.A. Titova⁵, O.G. Zheludkova^{1,6}

¹Diagnostic and Treatment Center of International Institution for Biological Systems named after Sergey Berezin; Bldg. 3, 1 Yesenin St., Saint-Petersburg, 194354, Russia; ²Saint-Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Emb., Saint-Petersburg, 199034, Russia; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg, 191015, Russia; ⁴Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prosp., Moscow, 117997, Russia; ⁵Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint-Petersburg, 194100, Russia; ⁶Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children named after V.F. Voyno-Yasenetsky Moscow Healthcare Department; 38 Aviatorov St., Moscow, 119620, Russia

Melanotic neuroectodermal tumor (MNET) of infants is a rare benign neoplasm detected mainly in children of the first year of life. Standard therapy consists of radical surgical removal of the tumor. Currently, the treatment of patients with recurrent and unresectable forms of the disease is relevant. The number of publications using polychemotherapy and radiation therapy is extremely limited. This article describes a clinical case of the occurrence of MNET in the anterior fontanel with a recurrent course. Proton radiation therapy was chosen as an alternative treatment method.

Key words: melanotic neuroectodermal tumor of infants, proton radiation therapy, children

For citation: Faseeva N.D., Martynova N.I., Maksimov M.D., Boyko K.F., Vorobyev N.A., Berezina N.A., Plakhotina N.A., Reshchikov D.A., Vasiliev I.G., Mai R.B., Titova M.A., Zheludkova O.G. Application of proton radiation therapy in a patient with melanotic neuroectodermal tumor of infants of the anterior fontanel: description of a clinical case. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2022;9(1):60–6.

Information about the authors

N.D. Faseeva: Cand. of Sci. (Med.), Pediatric Oncologist Department of Pediatric Oncology, DTC IIBS named after S. Berezin, e-mail: nfaseeva@mail.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-2196-9270>

N.I. Martynov: Radiation Therapist Clinics Radiosurgery, Stereotactic Radiotherapy and General Oncology, DTC IIBS named after S. Berezin, e-mail: martynova@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-1679-5173>

M.D. Maksimov: Trainee-doctor, DTC IIBS named after S. Berezin, e-mail: maksimov@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-6827-6965>

K.F. Boyko: Pediatric Oncologist, Head of the Department of Pediatric Oncology DTC IIBS named after S. Berezin, e-mail: boiko@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0003-3293-0061>

N.A. Vorobyev: Cand. of Sci. (Med.), Radiation Therapist, Head of the Department Proton Radiotherapy DTC IIBS named after S. Berezin, Assistant Professor Department of Oncology at Saint-Petersburg State University, Assistant Professor Department of Oncology at North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, e-mail: vorobyov@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-6998-5771>

N.A. Berezina: Cand. of Sci. (Med.), Radiologist Head Doctor of DTC IIBS named after S. Berezin, e-mail: berezina@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0001-9772-4387>

N.A. Plakhotina: Cand. of Sci. (Med.), Radiologist DTC IIBS named after S. Berezin, e-mail: plakhotina@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0001-9131-7924>

D.A. Reshchikov: Neurosurgeon at the Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: doctor.ronimai@gmail.com; <https://www.orcid.org/0000-0002-1376-390X>

I.G. Vasiliev: Neurosurgeon at the Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: igo1731@yandex.ru; <https://www.orcid.org/0000-0003-4443-0179>

R.B. Mai: Neurosurgeon at the Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: doctor.ronimai@gmail.com, <https://www.orcid.org/0000-0002-1376-390X>

M.A. Titova: Resident of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: titova@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0003-0451-9291>

O.G. Zheludkova: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Expert of the Higher Attestation Commission on Pediatric Neuro-Oncology, Pediatric Oncologist DTC IIBS named after S. Berezin and Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children named after V.F. Voyno-Yasenetsky Moscow Healthcare Department, e-mail: zheludkova@ldc.ru; <https://www.orcid.org/0000-0002-8607-3635>

Authors' contributions

N.D. Faseeva: choosing the subject of publication, article design development, writing the text of the article, review of publications on the topic of the article, preparation of the list of references, composing a resume

N.I. Martynova: providing data on the radiation stage of treatment

M.D. Maksimov: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, preparation of the list of references

K.F. Boyko: provision of patient's catamnestic data, analysis of scientific material

N.A. Vorobyov: providing data on the radiation stage of treatment, literary editing

N.A. Berezina: provision of radiation research data and their description

N.A. Plakhotina: provision of radiation research data and their description

D.A. Reshchikov, I.G. Vasiliev, R.B. Mai: carrying out the surgical stage of treatment

M.A. Titova: review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references.

O.G. Zheludkova: article design development, literary editing

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Введение

Меланотическая нейроэктодермальная опухоль (МНЭО) младенцев представляет собой редкое доброкачественное новообразование, исходящее из нервного гребня. В мировой литературе описано около 500 случаев МНЭО [1]. Встречается преимущественно

у детей первого года жизни, возрастной пик заболевания — 5 месяцев [2]. У 7 % больных могут определяться отдаленные метастазы [3]. Наиболее часто МНЭО располагается в области головы и шеи, реже — в центральной нервной системе (ЦНС), мягких тканях, костях, половых органах [4]. Хирургическое лечение является

методом выбора. Для пациентов с нерезектабельной и рецидивирующей формами заболевания стандартных терапевтических подходов в настоящее время не разработано [5]. В ряде публикаций описаны случаи использования полихимиотерапии и лучевой терапии (ЛТ), однако их эффективность до конца не изучена [4].

Клинический случай

Ребенок Л., 2020 г. р., болен с возраста 7 месяцев, когда родители заметили новообразование в области переднего родничка, которое постепенно увеличивалось в размерах. По месту жительства при рентгенографии костей черепа, ультразвуковом исследовании выявлено аваскулярное мягкотканное новообразование в области переднего родничка без периостальной реакции, деструктивных и травматических изменений. Для дообследования и лечения ребенок направлен в отделение нейрохирургии РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

При поступлении в профильное отделение при осмотре в области переднего родничка визуализировалось округлое новообразование размерами до 4,0 × 3,0 см, плотнoэластической консистенции, возвышающееся на 2 см и не смещаемое относительно костей, безболезненное при пальпации. Неврологический статус ребенка без отклонений.

По результатам компьютерной томографии (КТ) головного мозга с внутривенным контрастированием в мягких тканях в области переднего родничка определялось мягкотканное новообразование (40 НУ) овоидной формы размерами 36 × 22 × 36 мм, однородной структуры, с четкими контурами. Опухоль вызывала деструкцию и спикюловидную периостальную реакцию лобной и теменных костей, пролабировала интракраниально, смещая сагиттальный венозный синус и, вероятно, вращая в твердую мозговую оболочку. На постконтрастных изображениях отмечалось неоднородное повышение плотности новообразования и определялись интранодулярные сосуды и зоны некроза (рис. 1).

Первым этапом выполнено удаление новообразования мягких тканей свода черепа. Опухоль удалена в пределах здоровых тканей, контрольная КТ головного мозга в раннем послеоперационном периоде не проводилась. Макро-

скопически новообразование имело эллипсоидную форму, серовато-желтого цвета, размерами 4,8 × 5 × 2 см, на срезе солидная, плотная, неоднородная ткань. Микроскопически среди костной и соединительной ткани определялся солидный рост опухоли, состоящей из 2 компонентов — мелкоклеточного и эпителиоидного. Мелкоклеточный компонент представлен гнездами из мелких и среднего размера неопластических клеток с относительно гиперхромными ядрами. Митотическая активность низкая, насчитывается до 2–3 митозов на 10 полей зрения при увеличении микроскопа ×400, патологические формы не обнаруживаются. Второй компонент был представлен группами крупных клеток с эпителиоидной морфологией. Ядра округлой и овоидной формы, в цитоплазме определяются мелкие гранулы коричневого пигмента (рис. 2). Проведено иммуногистохимическое исследование: клетки мелкоклеточного компонента экспрессируют NSE, крупноклеточного компонента — PanCK (AE1/AE3 & PCK26), HMB45 и Vimentin. Реакции к Melan A, S100, ChromograninA, CD3, CD20, CD99, FLI-1, Desmin, Myogenin, CD1a, Langerin достоверно не получено (рис. 3).

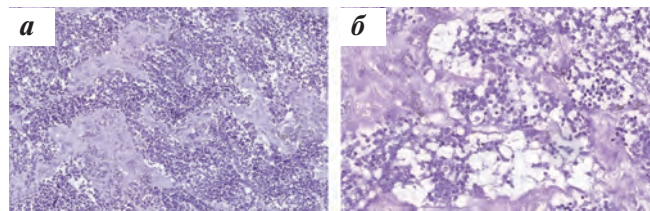


Рис. 2. Гистологическое строение опухоли. Имеются 2 компонента: мелкоклеточный и эпителиоидный — последний с небольшим содержанием рыжего пигмента. Окраска гематоксилином и эозином: а — × 140, б — × 290

Fig. 2. Histological structure of the tumor. There are two components: small-cell and epithelioid — the latter with a small content of red pigment. Stained with hematoxylin and eosin: а — × 140, б — × 290

Принимая во внимание гистологический диагноз, объем оперативного вмешательства, ребенок был выписан из стационара для динамического наблюдения. Через 4 нед родители заметили в области удаленной опухоли появление припухлости. При КТ головного мозга в зоне послеоперационного костного дефекта визуализировалось образование овоидной формы с четкими контурами,

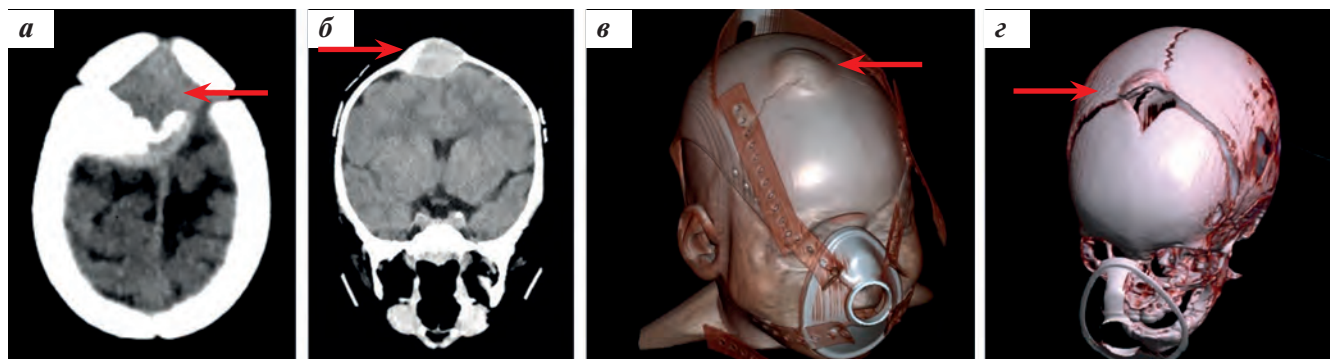


Рис. 1. КТ головного мозга: а — аксиальный срез, визуализируется «костное окно»; б — «мягкотканное окно», реконструкция в корональной плоскости; в, г — 3D-реконструкция

Fig. 1. CT scan of the brain: а — axial section, the “bone window” is visualized; б — “soft-tissue window”, reconstruction in the coronal plane; в, г — 3D reconstruction

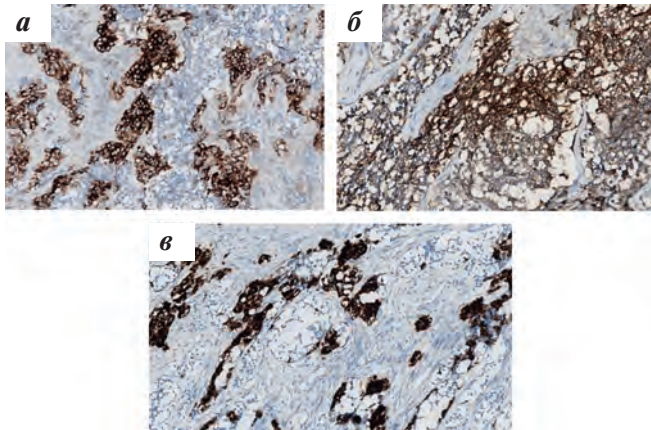


Рис. 3. а – иммуногистохимическое исследование HMB45. Отмечается позитивная цитоплазматическая реакция в эпителиоидном компоненте опухоли, негатив – в мелкоклеточном. Хромоген – диаминобензидин, контр-окрашивание гематоксилином, $\times 210$; б – иммуногистохимическое исследование NSE. Отмечается позитивная цитоплазматическая реакция в эпителиоидном компоненте опухоли, негатив – в мелкоклеточном. Хромоген – диаминобензидин, контр-окрашивание гематоксилином, $\times 250$; в – иммуногистохимическое исследование CK-Pan. Отмечается позитивная цитоплазматическая реакция в эпителиоидном компоненте опухоли, негатив – в мелкоклеточном. Хромоген – диаминобензидин, контр-окрашивание гематоксилином, $\times 170$

Fig. 3. а – immunohistochemical study of HMB45. There is a positive cytoplasmic reaction in the epithelioid component of the tumor, a negative in the small cell. Chromogen – diaminobenzidine, hematoxylin counter-staining, $\times 210$; б – immunohistochemical study of NSE. There is a positive cytoplasmic reaction in the small cell component of the tumor. Chromogen – diaminobenzidine, hematoxylin counter-staining, $\times 250$; в – immunohistochemical study of CK-Pan. There is a positive cytoplasmic reaction in the epithelioid component of the tumor, a negative in the small cell. Chromogen – diaminobenzidine, hematoxylin counter-staining, $\times 170$

размерами $25 \times 22 \times 12$ мм, с микрососудами в структуре. На постконтрастных изображениях определялось выраженное повышение плотности образования – местный рецидив опухоли (рис. 4).

Выполнено повторное микрохирургическое удаление объемного новообразования мягких тканей свода черепа. При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании был подтвержден рецидив основного заболевания, опухоль имела аналогичное строение при сравнении с предыдущим анализом. В связи с агрессивным ростом опухоли принято решение о проведении протонной ЛТ.

В рамках топометрии выполнена КТ, являющаяся основой дозиметрического планирования, а также магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрасти-



Рис. 4. КТ головного мозга: а – аксиальный срез, визуализируется «костное окно»; б – сагиттальный срез, «мягкотканое окно»; в – аксиальный срез, «костное окно» с контрастированием

Fig. 4. CT scan of the brain: а – axial section, “bone window” is visualized; б – sagittal section, “soft-tissue window”; в – axial section, “bone window” with contrast

рованием. Согласно КТ, МРТ головного мозга данных за остаточную ткань опухоли, вторичные изменения оболочек не получено (рис. 5).

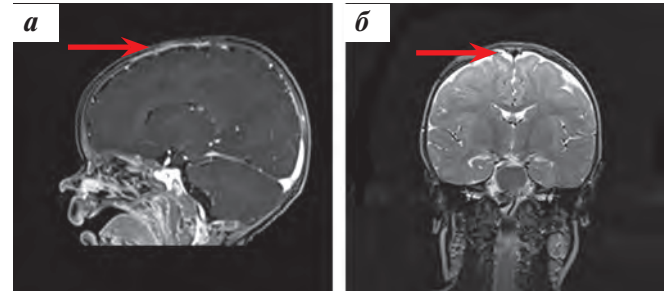


Рис. 5. МРТ головного мозга, стрелка указывает на ложе удаленной опухоли: а – T1 с внутривенным контрастированием, сагиттальный срез; б – T2, фронтальный срез

Fig. 5. MRI of the brain, arrow points to the bed of the removed tumor: а – T1 with intravenous contrast, sagittal section; б – T2, frontal section

Протонная ЛТ проводилась с использованием методики сканирования карандашным пучком (pencil beam scanning). Клинический объем облучения (CTV1) включал ложе первичной опухоли, ложе рецидива, зону послеоперационных изменений, прилежащую к опухоли часть сагиттального синуса, а также область хирургического доступа. CTV2 – объем, на который предписывалась доза, был сформирован из CTV1 путем геометрического отступа 5 мм в окружающие ткани (вещество мозга, оболочки, мягкие ткани головы), за исключением интактной костной ткани. В системе закладывается смещение по 3 осям (для локализации «голова» максимальные смещения 3 мм), а вместе с учетом неопределенности КТ плотности возможных сценариев – 12. Формирование контуров мишени производилось с учетом данных КТ перед первым и вторым вмешательством. Проведено оконтуривание критических структур.

Расчет дозного распределения осуществлялся в системе Eclipse Varian® Version: 13.7 с использованием методики робастного планирования. Методика подразумевает обеспечение устойчивого равномерного распределения дозы за счет минимизации влияния внешних факторов (особенности укладки, изменение плотности тканей в проекции поля и др.).

ЛТ была начата спустя 4 нед после 2-го оперативного вмешательства. Облучение выполняли с 3 направлений: переднезаднего и двух боковых. Курс протонной терапии проводился в режиме гипофракционирования. Предписанная суммарная очаговая доза (СОД) на область мишени составила 30 Гр за 5 фракций (СОД экв = 54 Гр при $\alpha/\beta = 3$). С учетом отсутствия определяемого объема опухоли для оценки эквивалентной дозы выбрана $\alpha/\beta = 3$ – среднее значение для нормальных тканей и оценки поздних эффектов. Покрывание мишени составило 100 % от предписанной дозы на 97,5 % объема (рис. 6) и 99 % от предписанной дозы на 99 % объема.

За весь курс лечения средняя доза на головной мозг составила 3 Гр, при этом 75 % головного мозга получило дозу менее 1 Гр (рис. 7, 8).

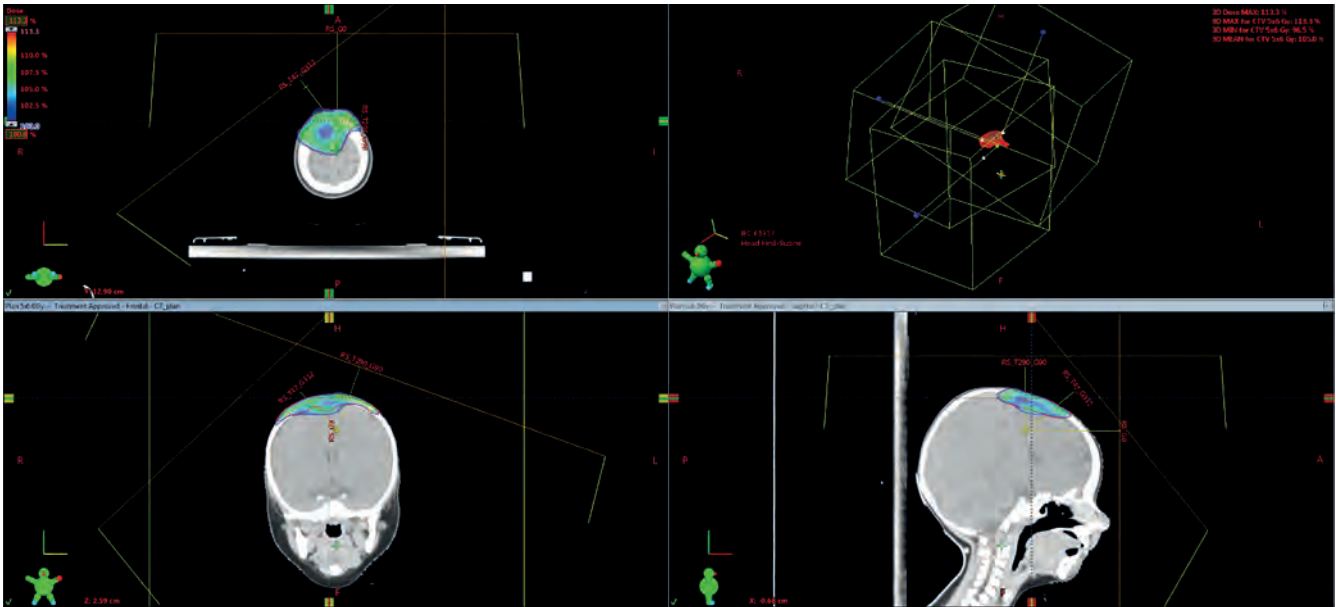


Рис. 6. Распределение 100 % предписанной дозы (30 Гр) за курс лечения. Аксиальная, корональная и сагиттальная проекции

Fig. 6. Distribution of 100 % of the prescribed dose (30 Gy) for the course of treatment. Axial, coronal and sagittal projections

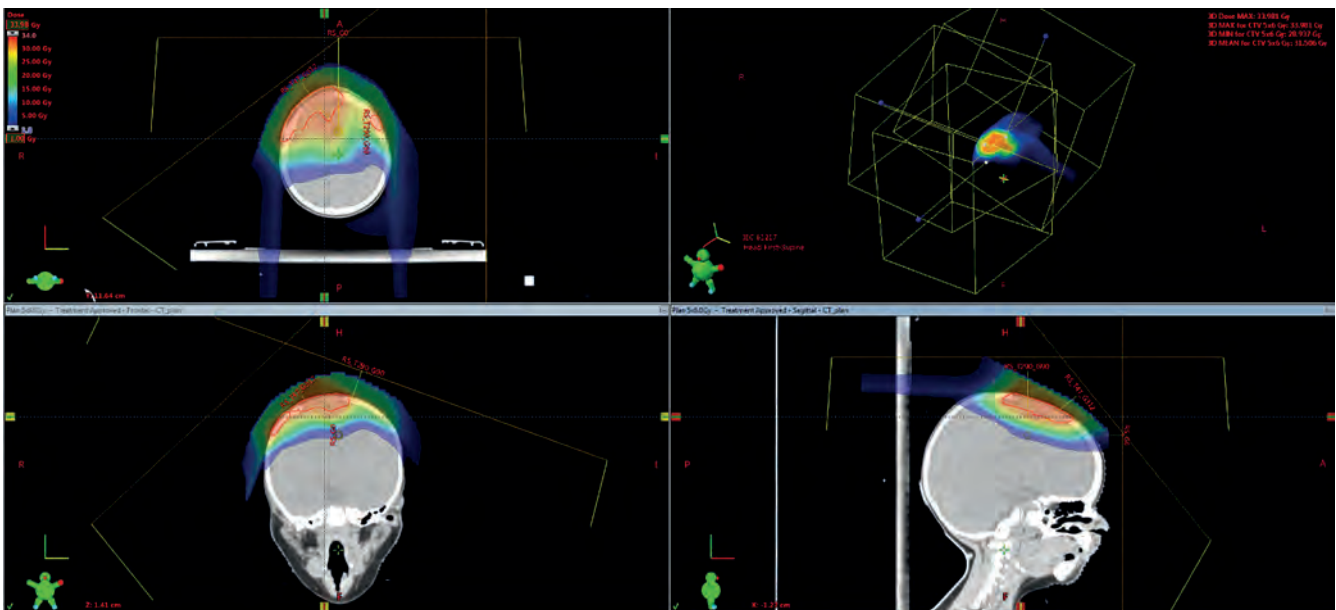


Рис. 7. Покрытие головного мозга дозой в 1 Гр за курс лечения. Аксиальная, корональная и сагиттальная проекции

Fig. 7. Covering the brain with a dose of 1 Gy per course of treatment. Axial, coronal and sagittal projections

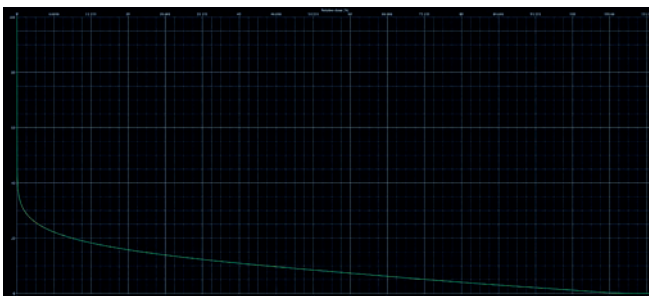


Рис. 8. Гистограмма «доза–объем» для критической структуры (головной мозг)

Fig. 8. Dose-volume histogram for the critical structure (brain)

Точность укладки контролировали ежедневно при помощи киловольтажных снимков (kv) и КТ в коническом пучке (cone-beam-CT). Ребенок выписан через 6 дней после начала облучения в удовлетворительном состоянии с рекомендацией динамического наблюдения врача-детского онколога по месту жительства.

При контрольной МРТ головного мозга через 2 мес после завершения протонной ЛТ признаков рецидива заболевания не выявлено (рис. 9). Общий срок наблюдения за пациентом составил 5 мес.

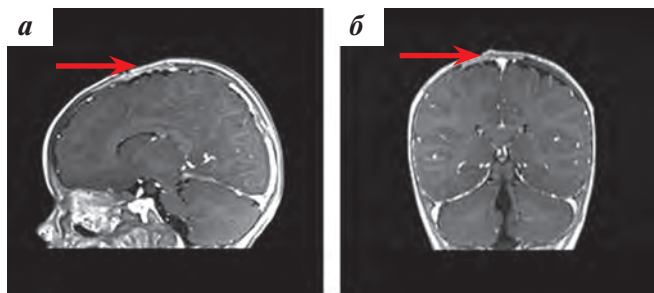


Рис. 9. МРТ головного мозга через 2 мес после окончания протонной ЛТ, стрелка указывает на ложе удаленной опухоли: а – Т1 с внутривенным контрастированием, сагиттальный срез; б – Т1, фронтальный срез

Fig. 9. MRI of the brain 2 months after the end of proton radiation therapy, arrow points to the bed of the removed tumor: a – T1 with intravenous contrast, sagittal section; б – T1, frontal section

Обсуждение

Несмотря на то, что МНЭО в целом считается доброкачественной опухолью, ее биологическое поведение в настоящее время остается неопределенным. Частота рецидивов варьирует от 15 до 27 % [6], а, по некоторым данным, – до 45 % [7]. Это в первую очередь может быть связано с агрессивным локальным ростом и неполным удалением опухоли. У 7 % больных могут определяться отдаленные метастазы, как при первичной диагностике, так и в процессе лечения.

Представленное наблюдение с верификацией МНЭО в области переднего родничка и рецидивирующим течением является типичной картиной для данной нозологии. Поражение в области головы и шеи возникает более чем в 90 % случаев: верхняя челюсть – 62,2 %, кости черепа – 15 %, нижняя челюсть – 7 %, репродуктивная система – 6 %, ЦНС – 4 %, мягкие ткани конечностей – 1 % [1]. По результатам инструментального обследования у пациента также отмечались признаки МНЭО: экспансивный рост, повышение плотности новообразования после введения контрастного вещества, деструкция костной ткани с формированием периостальной реакции в виде спикул [5, 8, 9]. При гистологическом исследовании

опухоли выявлена характерная двойная популяция клеток, состоящая из крупных эпителиоидных клеток, продуцирующих меланин, и мелких примитивных клеток нейрогенной природы [10]. Экспрессия Vimentin и NSE при иммуногистохимическом исследовании также свидетельствовала о МНЭО [6, 11].

Ведущая роль в лечении МНЭО отведена хирургическому удалению. Выполнить радикальную операцию не всегда представляется возможным ввиду особенности расположения данной опухоли [5]. Для пациентов с нерезектабельной и рецидивирующей формами заболевания стандартных терапевтических подходов в настоящее время не разработано. В мировой литературе описаны примеры использования полихимиотерапии и ЛТ, однако их эффективность до конца не изучена. Режим химиотерапии основан на протоколе для лечения нейробластомы и включает такие препараты, как этопозид, винкристин, циклофосфан, доксорубин, карбоплатин [12, 13]. Учитывая отсутствие у нашего пациента признаков остаточной опухолевой ткани и отдаленного метастазирования, принято решение воздержаться от проведения полихимиотерапии в пользу ЛТ.

Особенностью данного случая является применение протонной ЛТ в режиме гипофракционирования. Клинические наблюдения с реализацией протонной ЛТ нами в научной литературе не найдены. Выбор режима гипофракционирования обусловлен ранним возрастом больного и требует меньших временных затрат, позволяя провести лечение в кратчайшие сроки.

Заключение

Протонная ЛТ может быть рассмотрена в качестве терапевтического подхода у пациентов с рецидивирующей формой МНЭО, когда проведение многократных оперативных вмешательств является нецелесообразным. Однако для изучения эффективности протонной ЛТ необходимо наблюдение за большим числом пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rachidi S., Sood A.J., Patel K.G., Nguyen S.A., Hamilton H., Neville B.W., Day T.A. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy: A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(10):1946–56. PMID: 25936939. doi: 10.1016/j.joms.2015.03.061.
- Piperi E.P., Rake S.A., Tosios K.I., Vasilopoulou E.E., Rake A.P., Sandler N.A., Issacson T., Sklavounou A., Koutlas I.G. Mandibular Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy Treated Conservatively With Enucleation. *J Craniofac Surg.* 2010;21(3):685–8. PMID: 20485029. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181d7f0c5.
- Chillal M., Menon S., Archana S., Sham M.E. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy of maxilla: Report of a case with review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25(2):351–5. PMID: 34703132. doi: 10.4103/0973-029X.325239.
- Derache A.F., Rocourt N., Delattre C., Vinchon M., Orbach D., Leblond P. Les tumeurs neuroectodermiques mélanotiques infantiles: état actuel des connaissances. *Bull Cancer.* 2014;101:626–36. PMID: 24977451. doi: 10.1684/bdc.2014.1985.
- Судейманова А.М., Озеров С.С., Рошин В.Ю., Грачёв Н.С., Большаков Н.А., Друй А.Е., Терешенко Г.В., Коновалов Д.М., Сагоян Г.Б., Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю., Варфоломеева С.П. Меланотическая нейроэктодермальная опухоль младенцев: описание опыта НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и обзор литературы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2019;6(3):44–53. doi: 10.21682/2311-1267-2019-6-3-44-53. [Suleymanova A.M., Ozerov S.S., Roshchin V.Yu., Grachev N.S., Bolshakov N.A., Druy A.E., Tereshchenko G.V., Kononov D.M., Sagoyan G.B., Shamanskaya T.V., Kachanov D.Yu., Varfolomeeva S.P. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: a description of the experience of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology and literature review. *Rossiyskiy zhurnal detskoj gematologii i onkologii.* = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2019;6(3):44–53. (In Russ.)].
- Soles B.S., Wilson A., Lucas D.R., Heider A. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(11):1358–63. PMID: 30407852. doi: 10.5858/arpa.2018-0241-RA.
- Franchi G., Sleilati F., Soupre V., Boudjemaa S., Josset P., Diner P.A., Vazquez M.P. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy involving the orbit and maxilla: surgical management and follow-up strategy. *Br J Plast Surg.* 2002;55(6):526–9. PMID: 12479433. doi: 10.1054/bjps.2002.3910.
- Fowler D.J., Chisholm J., Roebuck D., Newman L., Malone M., Sebire N.J. Melanotic Neuroectodermal tumor of infancy: clinical, radiological, and pathological features. *Fetal Pediatr Pathol.* 2006;25(2):59–72. PMID: 16908456. doi: 10.1080/15513810600788715.
- Haque S., McCarville M.B., Sebire N., McHugh K. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy: CT and MR findings. *Pediatr Radiol.* 2012;42(6):699–705. PMID: 22430481. doi: 10.1007/s00247-011-2339-1.
- Chrcanovic B.R., Gomez R.S. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy of the jaws: an analysis of diagnostic features and treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;48(1):1–8. PMID: 30170777. doi: 10.1016/j.ijom.2018.08.006.
- Manojlovic S., Virag M., Luksic I., Muller D. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy: report of two cases and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40(4):e103–7. PMID: 21737290. doi: 10.1016/j.jcms.2011.05.013.
- Kumari T.P., Venugopal M., Mathews A., Kusumakumary P. Effectiveness of chemotherapy in melanotic neuroectodermal tumor of infancy. *Pediatr Hematol Oncol.* 2005;22(3):199–206. doi: 10.1080/08880010590921450.
- Emmerling M.R., York T.A., Caccamese J.F. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy: Case Report and Review of Management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77(2):315–20. doi: 10.1016/j.joms.2018.09.033.

Статья поступила в редакцию: 09.02.2022. Принята в печать: 09.03.2022.

Article was received by the editorial staff: 09.02.2022. Accepted for publication: 09.03.2022.