

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-1-75-81>

## Врожденная инфантильная фибросаркома мягких тканей грудной стенки слева (описание клинического случая и обзор литературы)

Г.Б. Сагоян, М.В. Рубанская, П.А. Керимов, О.А. Капкова, М.А. Рубанский, Д.В. Шевцов, А.М. Сулейманова, Р.И. Пименов, А.С. Тёмный, Н.В. Матинян, Е.В. Михайлова, А.П. Казанцев, С.Р. Варфоломеева  
НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;  
Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Контактные данные: Гарик Барисович Сагоян [g.sagojan@ronc.ru](mailto:g.sagojan@ronc.ru)

Инфантильная фибросаркома (ИФ) — редкая саркома мягких тканей, возникающая с частотой 1 % всех случаев злокачественных новообразований у детей на первом году жизни. ИФ чаще всего поражает мягкие ткани верхних и нижних конечностей. К редким локализациям относят туловище, область головы и шеи и желудочно-кишечный тракт. В статье описан редкий клинический случай врожденной ИФ мягких тканей грудной стенки у новорожденного, а также литературный обзор.

**Ключевые слова:** инфантильная фибросаркома, детская онкология, редкие опухоли, дети

**Для цитирования:** Сагоян Г.Б., Рубанская М.В., Керимов П.А., Капкова О.А., Рубанский М.А., Шевцов Д.В., Сулейманова А.М., Пименов Р.И., Тёмный А.С., Матинян Н.В., Михайлова Е.В., Казанцев А.П., Варфоломеева С.Р. Врожденная инфантильная фибросаркома мягких тканей грудной стенки слева (описание клинического случая и обзор литературы). Российский журнал детской гематологии и онкологии 2020;7(1):75–81.

### Congenital infantile fibrosarcoma of soft tissues of the chest wall on the left (description of the clinical case and literature review)

G.B. Sagoyan, M.V. Rubanskaya, P.A. Kerimov, O.A. Kapkova, M.A. Rubanskiy, D.V. Shevtsov, A.M. Suleymanova, R.I. Pimenov, A.S. Temnyy, N.V. Matinyan, E.V. Mikhailova, A.P. Kazantsev, S.R. Varfolomeeva

Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology,  
Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

Infantile fibrosarcoma (IF) is a rare soft tissue sarcoma that occurs with a frequency of 1% of all cases of malignant neoplasms in children in the first year of life. IF most often affects the soft tissues of the upper and lower extremities. Rare localizations include the trunk, the head and neck, and the gastrointestinal tract. The article describes a rare clinical case of congenital IF of soft tissues of the chest wall in a newborn, as well as a literature review.

**Key words:** infantile fibrosarcoma, pediatric oncology, rare tumors, children

**For citation:** Sagoyan G.B., Rubanskaya M.V., Kerimov P.A., Kapkova O.A., Rubanskiy M.A., Shevtsov D.V., Suleymanova A.M., Pimenov R.I., Temnyy A.S., Matinyan N.V., Mikhailova E.V., Kazantsev A.P., Varfolomeeva S.R. Congenital infantile fibrosarcoma of soft tissues of the chest wall on the left (description of the clinical case and literature review). Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2020;7(1):75–81.

#### Информация об авторах

Г.Б. Сагоян: врач-детский онколог НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [g.sagojan@ronc.ru](mailto:g.sagojan@ronc.ru); <http://orcid.org/0000-0002-7846-3473>, SPIN-код: 6304-0159

М.В. Рубанская: к.м.н., старший научный сотрудник 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [marishvecova@yandex.ru](mailto:marishvecova@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-1016-539X>

П.А. Керимов: д.м.н., ведущий научный сотрудник 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [polad73@mail.ru](mailto:polad73@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3225-1109>

О.А. Капкова: врач-детский онколог 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [onkodoc@yandex.ru](mailto:onkodoc@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5256-2193>

М.А. Рубанский: к.м.н., врач-детский хирург 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [mrubansky@ya.ru](mailto:mrubansky@ya.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8278-0693>

Д.В. Шевцов: врач-детский онколог 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [denis.shevtsov86@gmail.com](mailto:denis.shevtsov86@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-7439-4431>

А.М. Сулейманова: врач-детский онколог НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [a.suleymanova@ronc.ru](mailto:a.suleymanova@ronc.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5489-1879>

Р.И. Пименов: врач-детский онколог 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [onco@list.ru](mailto:onco@list.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5913-3604>

А.С. Тёмный: врач-детский хирург 2-го хирургического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: krooyk93@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9774-8039>  
 Н.В. Матинян: д.м.н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7805-5616>  
 Е.В. Михайлова: к.м.н., заведующая рентгенодиагностическим отделением отдела лучевых методов диагностики и лечения опухолей НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: elena\_1357@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-код: 2880-1263  
 А.П. Казанцев: д.м.н., заведующий 2-м хирургическим отделением НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: oncoanat@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7309-1650>  
 С.Р. Варфоломеева: д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе – директор НИИ детской онкологии и гематологии аппарата управления НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, исполнительный директор РОО НОДГО, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>

#### Information about the authors

G.B. Sagoyan: Pediatric Oncologist Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: g.sagoyan@ronc.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7846-3473>, SPIN-code: 6304-0159  
 M.V. Rubanskaya: Cand. of Sci. (Med.), Researcher and Pediatric Oncologist Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: marishvecova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1016-539X>  
 P.A. Kerimov: Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: polad73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3225-1109>  
 O.A. Kapkova: Pediatric Oncologist Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: onkodoc@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5256-2193>  
 M.A. Rubanskiy: Cand. of Sci. (Med.), Pediatric Surgeon Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: mrubansky@ya.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8278-0693>  
 D.V. Shevtsov: Pediatric Oncologist Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: denis.shevtsov86@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7439-4431>  
 A.M. Suleymanova: Pediatric Oncologist Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: a.sulejmanova@ronc.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5489-1879>  
 R.I. Pimenov: Pediatric Oncologist Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: onco@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5913-3604>  
 A.S. Temnyy: Pediatric Surgeon Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: krooyk93@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9774-8039>  
 N.V. Matinyan: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>  
 E.V. Mikhailova: Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiology of the Department of Radiation Methods for the Diagnosis and Treatment of Tumors of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: elena\_1357@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-code: 2880-1263  
 A.P. Kazantsev: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery No. 2 Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: oncoanat@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7309-1650>  
 S.R. Varfolomeeva: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research and Clinical Work – Director of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Executive Director of Regional Public Organization National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>

#### Вклад авторов

Г.Б. Сагоян: анализ научного материала, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста статьи, составление резюме  
 М.В. Рубанская, М.А. Рубанский: выбор тематики публикации и разработка дизайна статьи, анализ научного материала, литературное редактирование  
 Д.В. Шевцов, А.М. Сулейманова, Р.И. Пименов, А.С. Тёмный: анализ научного материала, описание клинического случая  
 А.П. Керимов, Н.В. Матинян, А.П. Казанцев: хирургическое и анестезиологическое сопровождение пациента, описание клинического случая  
 О.А. Капкива: описание клинического случая  
 Е.В. Михайлова: предоставление данных визуализации и их описание  
 С.Р. Варфоломеева: разработка дизайна статьи, научная редакция статьи

#### Authors' contributions

G.B. Sagoyan: analysis of scientific material, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references, writing the text of the article, composing a resume  
 M.V. Rubanskaya, M.A. Rubanskiy: selection of topics for publication, design of the article, the analysis of scientific material, data collection, description of the clinical case, literary editing  
 D.V. Shevtsov, A.M. Suleymanova, R.I. Pimenov, A.S. Temnyy: analysis of the data obtained, description of the clinical case  
 P.A. Kerimov, N.V. Matinyan, A.P. Kazantsev: surgical and anesthetic support of patients  
 O.A. Kapkova: description of the clinical case  
 E.V. Mikhailova: submitting imaging data and the description  
 S.R. Varfolomeeva: design of the article, scientific edition of the article

**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

Злокачественные новообразования (ЗНО) у детей первого года жизни имеют самый высокий показатель заболеваемости среди детей всех возрастов и составляют 20–25 случаев на 100 000 [1]. К редким опухолям первого года жизни относится инфантильная фибросаркома (ИФ), возникающая с частотой 1 % всех случаев ЗНО в данной популяции [1, 2]. ИФ обнаруживаются при рождении в 30 % случаев и в 80 % наблюдений развиваются на первом году жизни [2]. Наиболее часто этот вид сарком поражает мягкие ткани верхних и нижних конечностей [3].

В статье описано редкое клиническое наблюдение врожденной ИФ мягких тканей грудной стенки у новорожденного.

### Клинический случай

**Ребенок И.**, родился от женщины 24 лет без соматической патологии, от 2-й беременности, протекавшей физиологично (1-я беременность – срочные роды, мальчик 2 лет, здоров). Родоразрешение оперативное, на 38-й неделе гестации (в связи с выявленной опухолью в области грудной стенки у плода на 30-й неделе гестации, с онкологом не консультировались). Масса тела при рождении – 3500 г, длина тела – 52 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Состояние ребенка при рождении расценено как тяжелое за счет дыхательных нарушений. При осмотре новорожденного в родильном зале на заднебоковой поверхности грудной стенки слева выявлено больших размеров объемное образование, в связи с чем в первые сутки жизни мальчик переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных по месту жительства, где выполнено обследование.

На компьютерной томографии (КТ) мягких тканей туловища выявлено объемное образование, представляющее собой массивное образование мягких тканей заднебоковой поверхности грудной стенки на уровне 11-го и 12-го ребер, размерами 6,8 × 6,4 × 6,0 см (объем – 135 см<sup>3</sup>).

На 4-е сутки жизни в стационаре по месту жительства выполнена открытая биопсия новообразования грудной стенки. Гистологическое заключение (получено на 16-е сутки жизни, гистологический материал консультировался в 2 патоморфологических лабораториях г. Москвы): операционный материал представлен фрагментом неинкапсулированной солидной опухоли с инвазивным ростом в окружающие ткани. Неопластическая ткань умеренной клеточности (отмечается «зональность» – чередование участков с более высокой и более низкой клеточностью), представлена веретеновидными элементами с умеренным количеством слабоэозинофильной цитоплазмы, расположенными среди коллагенизированного межклеточного матрикса. Ядра овальной либо вытянутой формы, с дисперсным хроматином, ядрышки не определяются. Клетки образуют пересекающиеся пучки и концентрические скопления вокруг ветвящихся кровеносных сосудов, в результате чего просвет сосудов местами принимает щелевидную либо полулунную форму.

Митотическая активность – 3 фигуры митоза в 10 полях зрения при увеличении микроскопа × 400.

Проведено иммуногистохимическое исследование: в клетках образования выявлена экспрессия *Vimentin* (Виментин) и фокальная экспрессия *SMA* (гладкомышечный актин) в гипоклеточных зонах. Ядерная экспрессия *INI1* сохранена во всех клетках. Уровень пролиферативной активности по экспрессии *Ki-67* варьирует от 2 до 15 %. Реакция с остальными антителами в клетках опухоли негативная.

**Заключение:** дифференциальная диагностика проводилась между миофибромой/миофиброматозом и ИФ. Гистологическая картина и иммунофенотип соответствуют ИФ.

Учитывая результаты гистологического заключения, для дальнейшего обследования и определения тактики специального лечения ребенок госпитализирован во 2-е хирургическое отделение опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

При поступлении в отделение: возраст пациента 30 дней, состояние расценено как тяжелое по основному заболеванию, связано с наличием больших размеров новообразования у месячного ребенка весом 5 кг. Локальный статус: на заднебоковой поверхности грудной стенки слева определяется объемное образование, размером 10,0 × 10,0 см, при пальпации плотное, безболезненное, неподвижное, кожа не изменена (рис. 1).

В условиях стационара пациенту проведено комплексное обследование.

Определение концентраций онкомаркеров в крови: альфа-фетопротеин, нейронспецифическая енолаза, бета-хорионический гонадотропин человека, ферритин, лактатдегидрогеназа – в пределах возрастной нормы.

КТ органов грудной полости не выявило вторичных изменений. По данным миелограммы атипичных клеток не найдено.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) мягких тканей туловища с внутривенным болюсным контрастированием: на уровне Th9-L4 позвонков слева определяется многоузловое образование с четкими контурами,



Рис. 1. Внешний вид пациента. Стрелкой указано возвышающееся образование, исходящее из мягких тканей заднебоковой поверхности грудной стенки

Fig. 1. The appearance of the patient. The arrow indicates a rising formation coming from the soft tissues of the posterolateral surface of the chest wall



размерами  $7,4 \times 7,0 \times 7,5$  см (объем –  $202$  см<sup>3</sup>). Структура образования однородная, солидная. Отмечается интенсивное неравномерное накопление контрастного препарата опухолью. Образование располагается интра- и экстраторакально, 8–12-е ребра определяются в толще опухоли, деструктивно изменены, разрушены. Отмечается инфильтрация опухолью межреберных, передней зубчатой мышцы, широчайшей мышцы спины, мышцы, выпрямляющей позвоночник, внутренней и наружной косых мышц живота слева и подкожно-жировой клетчатки. Патологические ткани прилежат к телам и дужкам Th9-11 позвонков слева, без убедительных признаков деструкции. На уровне Th10-11 позвонков через расширенное межпозвоночное отверстие опухоль распространяется интраканально на протяжении  $0,8$  см, без признаков сдавливания дурального мешка. Интраторакальный компонент прилежит к левым отделам диафрагмы, смещает нижнюю долю левого легкого. Грудной отдел нисходящей аорты интактен. Грудоспинная артерия частично проходит в толще опухоли. Визуализируются подмышечные лимфатические узлы с обеих сторон размерами до  $0,5$  см в диаметре (рис. 2).

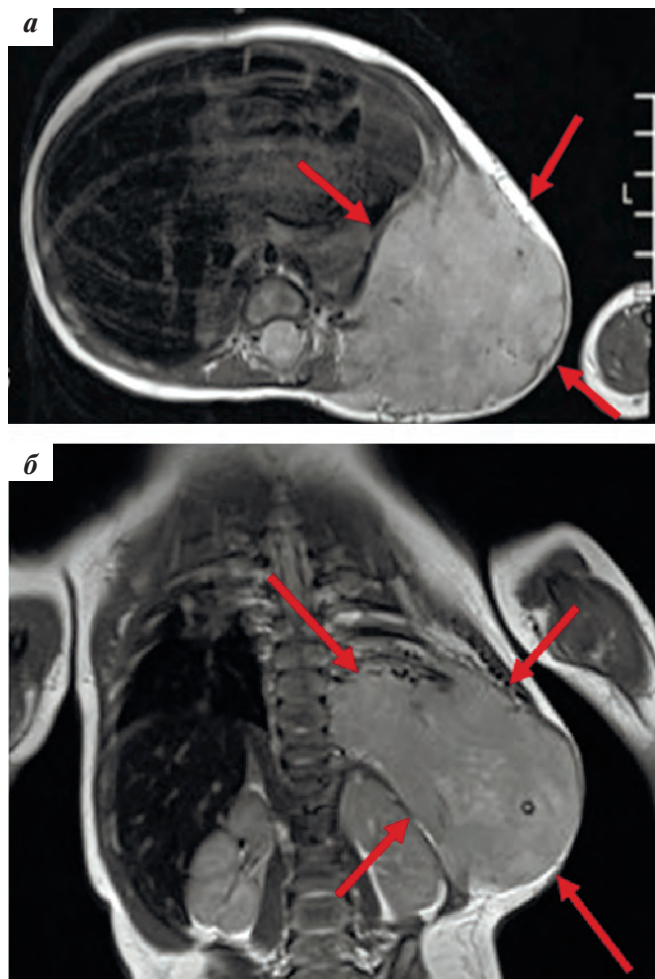


Рис. 2. МРТ мягких тканей туловища с внутривенным болюсным контрастированием: а – аксиальная проекция; б – корональная проекция  
Fig. 2. MRI of the soft tissues of the body with intravenous bolus contrast: a – axial projection; b – coronal projection

С помощью цитогенетического исследования методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) обнаружена перестройка гена *ETV6*.

Таким образом, на основании комплексного обследования установлен клинический диагноз: ИФ мягких тканей заднебоковых отделов грудной стенки с интраканальным распространением, T2bN0M0, III клиническая группа по IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, Межгрупповое исследование по рабдомиосаркоме).

На момент поступления в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по данным проведенного обследования у ребенка зарегистрировано увеличение размеров образования на 33 %. На клиническом консилиуме принято решение о проведении хирургического этапа лечения, принимая во внимание возможность выполнения радикального удаления опухоли.

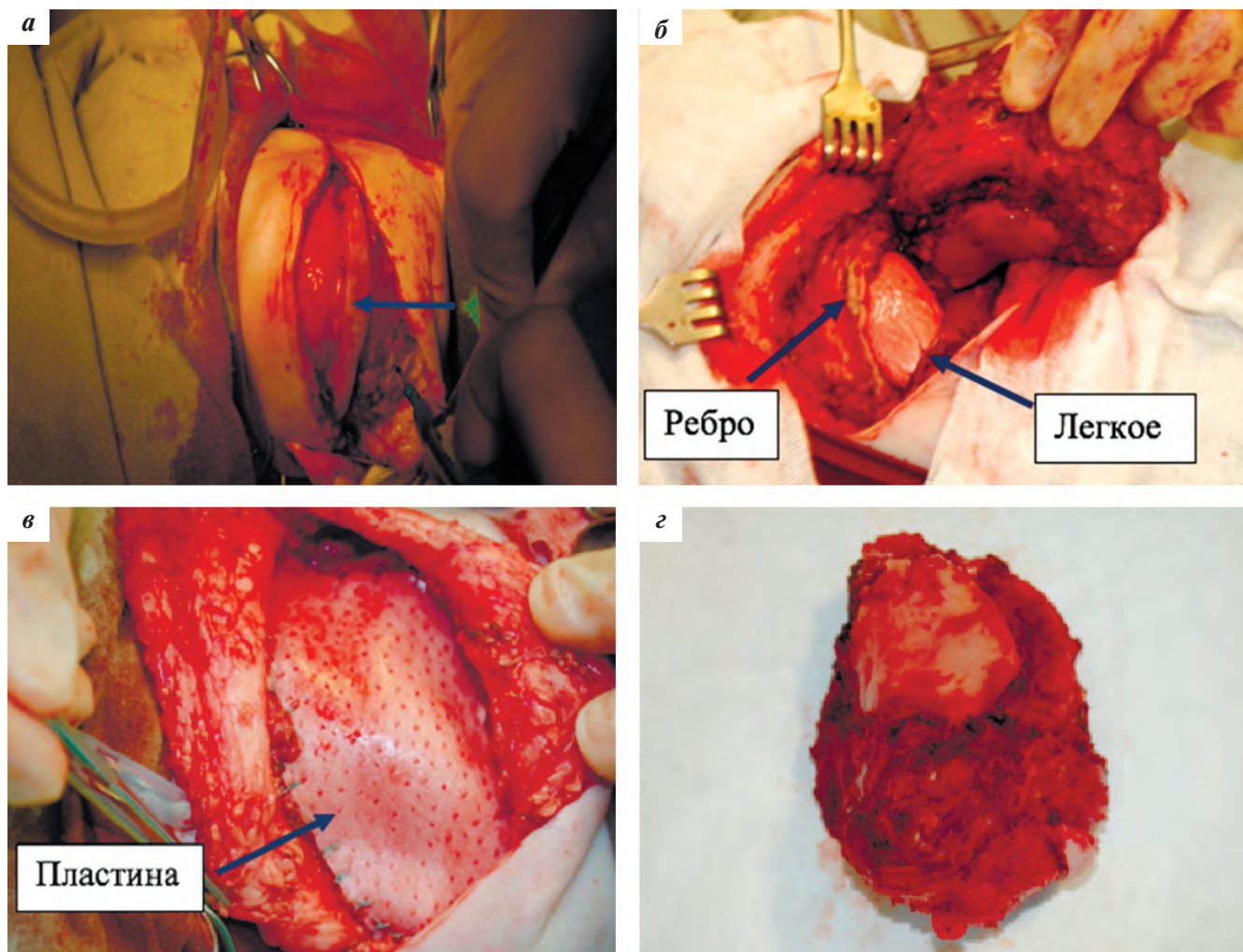
В возрасте 51 дня пациенту выполнено хирургическое удаление опухоли грудной стенки слева с экстирпацией 11-го и 12-го ребер, пластикой диафрагмы местными тканями и пластикой грудной стенки пластиной *Pertacol*. Согласно протоколу операции: положение ребенка на операционном столе на правом боку. Поперечный разрез  $10$  см с иссечением рубца от биопсии. Отсепарована кожа над образованием. Острым и тупым путем выделен нижний полюс опухоли, косые мышцы живота пересечены аппаратом *Ligasur*. Остро мобилизована опухоль от диафрагмы, с частичной ее резекцией. Пневмоторакс слева. Легочная ткань полностью интактна. Десятое ребро прилежит к верхней границе опухоли, мобилизовано. У позвоночника выполнена экзартикуляция 11-го и 12-го ребер, а также удален межпозвоночный компонент опухоли. Опухоль удалена единым блоком с ребрами. Дренаживание плевральной полости. На первом этапе выполнена пластика диафрагмы местными тканями. Затем мышечный дефект боковой стенки слева укрыт пластиной *Pertacol*. Установлено 2 дренажа: медиальный – под пластиной, латеральный – подкожно. Рана послойно ушита, швы на кожу (рис. 3).

Послеоперационный период протекал гладко, дренажи удалены на 10-е сутки после оперативного лечения.

Гистологическое заключение соответствовало биопсионному материалу, в краях резекции кожи и скелетной мышцы опухоль не обнаружена. Объем оперативного вмешательства был интерпретирован как R0-резекция.

Таким образом, согласно современным программам лечения пациентов с ИФ, с учетом радикального удаления опухоли и объемом резекции (R0), проведение специального лечения (химиотерапия, лучевая терапия) не показано, ребенок отнесен в группу наблюдения с рекомендациями регулярного динамического наблюдения.

Мальчик выписан из отделения в удовлетворительном соматическом статусе. На данный момент длительность наблюдения составляет 13 мес. МРТ туловища выполняется 1 раз в 3 мес с момента окончания лечения, сохраняется полный ответ по основному заболеванию. Видимой деформации осевого скелета нет.



**Рис. 3.** Вид и ход операции: а – разрез кожи, иссечение старого послеоперационного рубца (указан стрелкой). Острым и тупым путем отсепарирована кожа над опухолью, выделен нижний полюс опухоли, косые мышцы живота; б – остро мобилизована опухоль от диафрагмы, с частичной ее резекцией, экзартикуляция 11-го и 12-го ребер; в – первый этап, выполнена пластика диафрагмы местными тканями. Мышечный дефект боковой стенки слева укрыт пластиной Ptermal (указан стрелкой); з – макропрепарат удаленной опухоли мягких тканей заднебоковых отделов грудной стенки. Новообразование удалено радикально в пределах видимых здоровых тканей, капсула опухоли во время операции не повреждена, что подтверждено данными микроскопического исследования

**Fig. 3.** The type and course of the operation: а – skin incision, excision of the old postoperative scar (indicated by an arrow). In a sharp and blunt way, the skin above the tumor was separated, the lower pole of the tumor, oblique muscles of the abdomen; б – an acute mobilization of the tumor from the diaphragm, with its partial resection, exarticulation of the 11<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> ribs; в – the first stage, the diaphragm is made with local tissues. A muscle defect in the lateral wall on the left is covered with a Ptermal plate (indicated by arrow); з – macrodrug of a remote soft tissue tumor of the posterolateral chest wall. The neoplasm was removed radically within the limits of visible healthy tissues, the tumor capsule was not damaged during the operation, which is confirmed by microscopic examination

### Обсуждение

Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют 7,4 % всех ЗНО у детей и взрослых в возрасте до 20 лет [4]. ИФ составляет 24 % от СМТ, занимая в их структуре 2-е место после рабдомиосарком у детей первого года жизни [5].

ИФ – редкая злокачественная опухоль мягких тканей у детей периода новорожденности [1, 6, 7] и встречается с частотой 1 % всех ЗНО у детей первого года жизни.

В основном ИФ развивается в течение первых 5 лет жизни [8, 9]. В 30 % случаев они выявляются уже при рождении, в 80 % наблюдений заболевание диагностируется в течение первого года жизни [8]. Этот вид сарком чаще возникает у мальчиков, чем у девочек.

Этиология развития ИФ неизвестна, предполагается, что источником являются эмбриональные фибробласты зачатка конечности, которые не встречаются в постнатальном периоде. Следует отметить, что в настоящее время в литературе нет данных, указывающих на наличие связи между возникновением ИФ и пороками развития скелета и мягких тканей [9].

Наиболее частой локализацией ИФ являются мягкие ткани верхних и нижних конечностей. К редким локализациям относят мягкие ткани туловища, области головы и шеи, а также желудочно-кишечный тракт [4]. В литературе описаны единичные клинические наблюдения ИФ в области грудной стенки [10–13].

Так, R.C. Shamberger et al. в Children's Hospital, Dana-Farber Cancer Institute and the Joint Center for



Radiotherapy, Boston (США) за период с 1976 по 1978 г. проанализировали истории 17 младенцев и детей с опухолями грудной стенки. В структуре ЗНО в большинстве случаев 11/17 (64,7 %) гистологически верифицирована саркома Юинга, в 2/17 (11,7 %) – недифференцированная веретеноклеточная саркома и по 1/17 (5,9 %) случаю – остеогенная саркома, крупноклеточная лимфома, синовиальная саркома и ИФ [13].

Группой ученых из St. Jude Children’s Research Hospital (США) на основании ретроспективного анализа за период с 1980 по 2009 г. были описаны 15 пациентов с установленным диагнозом ИФ. Распределение по локализации выглядело следующим образом: мягкие ткани нижней конечности – 6/15 (40 %) наблюдений, верхней конечности – 3/15 (20 %), грудной стенки 2/15 (13,3 %), области головы – 3/15 (20 %) и 1/15 (6,7 %) случай ИФ забрюшинного пространства. При этом средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 3 месяца [14].

ИФ представляет собой медленно растущую, безболезненную опухоль. Клинические проявления этого вида саркомы, как и других СМТ, зависят от размера, локализации, степени инвазии и распространенности опухоли.

Метастатические формы ИФ встречаются редко (менее 10 %) и метастазы в основном локализируются в легких, костях и лимфатических узлах [14].

При морфологическом исследовании ИФ макроскопически представлена узлом круглой или овальной формы, солидного строения. Ткань опухоли волокнистого вида, плотно-эластичной консистенции, серого цвета. Характерен инфильтративный рост. Микроскопически опухоль состоит из неопластических фибробластов с биполярными отростками, овальными ядрами с мелкодисперсным хроматином и парой мелких ядрышек. Веретенообразные фибробласты образуют прямые и переплетающиеся пучки среди коллагеновой стромы опухоли. Опухоль в большинстве случаев имеет высокую клеточность. В клетках опухоли выявляется экспрессия Vimentin, редко положительная экспрессия к гладкомышечному актину, не определяется экспрессия S-100, Desmin, Myogenin [15].

В настоящее время в отношении ИФ идентифицированы характерные молекулярно-генетические маркеры. Так, для этой саркомы характерно выявление реципрокной транслокации t(12;15) (p13, q25) с формированием химерного гена *ETV6/NTRK3* [16].

В журнале “Nature Communications” в 2018 г. были опубликованы результаты исследовательской группы, по данным которой при ИФ редко, но выявляется мутация в гене *BRAF* [17].

Дифференциальный ряд ИФ включает в себя целый перечень ЗНО, имеющих схожую гистологическую картину.

Лечение ИФ требует междисциплинарного подхода. Основным методом выбора является радикальное хирургическое лечение. Химиотерапия рекомендуется для пациентов с неоперабельными и метастатическими формами опухоли. Лекарственный подход в большинстве случаев приоритетен при неоперабельных саркомах с локализацией в мягких тканях конечностей, что позволяет избежать ампутации и сохранить функционально активную конечность [18].

Следует отметить, что M.L. Loh et al. продемонстрировали, что неоадьювантная химиотерапия с последующим хирургическим удалением опухоли улучшают результаты лечения [19].

Общая 5-летняя выживаемость при радикальной операции у пациентов с ИФ достигает 80–90 % [20–22].

В настоящее время в литературе имеются данные об эффективности применения ларотректиниба (larotrectinib, LOXO-1) у пациентов со слитыми TRK-белками. Эффективность этого препарата была изучена в 3 клинических испытаниях, в которых приняли участие 55 пациентов (12 детей и 43 взрослых) с солидными опухолями, из которых 7 были с ИФ. В исследовании показано, что на терапию ларотректинибом вне зависимости от возраста и локализации опухоли отвечают 76 % пациентов с распространенными ЗНО, у 79 % больных терапия сохраняет эффективность на протяжении года [23–26].

### Выводы

В данной работе описан клинический случай врожденной ИФ с редкой локализацией у новорожденного.

Радикальное хирургическое удаление является методом выбора при ИФ.

Стандартизованный подход к терапии пациентов с нерезектабельной ИФ включает использование химиотерапии, продемонстрировавшее улучшение результатов лечения, а также возможности сохранения конечности.

Новым лекарственным подходом к системному лечению ИФ является применение ингибитора слитых белков TRK (ларотректиниб). Данный препарат представляет собой первый селективный низкомолекулярный ингибитор слитых белков TRK. Теоретической основой этого вида лечения стал тот факт, что в некоторых случаях соответствующий Tgk-ген (*NTRK1*, *NTRK2* и *NTRK3*) сливается с другим несвязанным геном (например, *ETV6*, *LMNA*, *TPM3*), что приводит к неконтролируемой Tgk-сигнализации и развитию различных видов ЗНО, в частности ИФ [27]. Установлено, что этот белок индуцирует клеточную пролиферацию, активируя сигнальные пути. Безусловно, эффективность данного метода терапии у единичных больных с ИФ требует дальнейшего подтверждения на больших группах пациентов, включая пациентов детского возраста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kaatsch P., Spix C. German Childhood Cancer Registry – Annual Report 2015 (1980–2014). Institute for Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI), at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, 2015.
- Cecchetto G., Carli M., Alaggio R., Dall'Igna P., Bisogno G., Scarszello G., Zanetti I., Durante G., Inserra A., Siracusa F., Guglielmi M.; Italian Cooperative Group. Fibrosarcoma in pediatric patients: results of the Italian cooperative group studies (1979–1995). *J Surg Oncol* 2001;78:225–31. doi: 10.1002/jso.1157.
- Coffin C.M., Dehner L.P. Soft tissue tumors in first year of life: a report of 190 cases. *Pediatr Pathol* 1990;10:509–26. doi: 10.3109/15513819009067140.
- Zeytun H., Okur M.H., Basuguy E., Arslan S., Aydogdu B., Turku G., Arslan M.S. Congenital-infantile fibrosarcoma of the ileocecal region: the first case presentation. *Pediatr Surg Int* 2016;32(1):97–9. doi: 10.1007/s00383-015-3802-0.
- Gurney J.G., Young J.L., Roffers S.D., Smith M.A., Bunin G.R. Soft tissue sarcomas. In: Gloecker Ries I.A., Smith M.A., Gurney J.G., Linet M., Tamra T., Young J.L., Bunin G.R., eds. SEER pediatric monograph: cancer incidence and survival among children and adolescents, United States SEER program 1975–1995. National Cancer Institute, Bethesda, 1999. Pp. 111–124.
- Parida L., Fernandez-Pineda I., Uffman J.K., Davidoff A.M., Krasin M.J., Pappo A., Rao B.N. Clinical management of infantile fibrosarcoma: a retrospective single-institution review. *Pediatr Surg Int* 2013;29(7):703–8. doi: 10.1007/s00383-013-3326-4.
- Сагоян Г.Б., Качанов Д.Ю., Курникова М.А., Сулейманова А.М., Большаков Н.А., Рошин В.Ю., Терешенко Г.В., Пшонкин А.В., Шаманская Т.В., Варфоломеева С.Р. Ранняя диагностика мышечной дистрофии Дюшенна у ребенка с врожденной инфантильной фибросаркомой мягких тканей правого плеча. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2019;98(4):275–81. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-281. [Sagoyan G.B., Kachanov D.Yu., Kurnikova M.A., Suleymanova A.M., Bolshakov N.A., Roshchin V.Yu., Tereshchenko G.V., Pshonkin A.V., Shamanskaya T.V., Varfolomeeva S.R. Early diagnosis of Duchenne muscular dystrophy in a child with congenital infantile fibrosarcoma of right shoulder soft tissues. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrya. Journal named after G.N. Speransky* 2019;98(4):275–81. (In Russ.)].
- Ferguson W.S. Advances in the adjuvant treatment of infantile fibrosarcoma. *Exp Rev Anticancer Ther* 2003;3:185–91. doi: 10.1586/14737140.3.2.185.
- Coffin C.M., Dehner L.P. Fibroblastic-myofibroblastic tumors in children and adolescents clinicopathologic study of 108 examples in 222 patients. *Pediatr Pathol* 1991;11(4):569–88. doi: 10.3109/15513819109064791.
- Lagree M., Toutain F., Revillon Y., Gaussin G., Marie-Cardine A., Lemoine F., Vannier J.P. Recurrent and metastatic infantile fibrosarcoma: a case report. *Arch Pediatr* 2011;18(1):28–32. doi: 10.1016/j.arcped.2010.10.004.
- Pandey A., Kureel S.N., Bappavad R.P. Chest Wall Infantile Fibrosarcomas – A Rare Presentation. *Indian J Surg Oncol* 2016;7(1):127–9. doi: 10.1007/s13193-016-0487-3.
- van Grotel M., Blanco E., Sebire N.J., Slater O., Chowdhury T., Anderson J. Distant metastatic spread of molecularly proven infantile fibrosarcoma of the chest in a 2-month-old girl: case report and review of literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(3):231–3. doi: 10.1097/MPH.0000000000000055.
- Shamberger R.C., Grier H.E., Weinstein H.J., Perez-Atayde A.R., Tarbell N.J. Chest wall tumors in infancy and childhood. *Cancer* 1989;63(4):774–85. doi: 10.1002/1097-0142(19890215)63:4<774::aid-cncr2820630429>3.0.co;2-2.
- Sultan I., Casanova M., Al-Jumaily U., Meazza C., Rodriguez-Galindo C., Ferrari A. Soft tissue sarcomas in the first year of life. *Eur J Cancer* 2010;46(13):2449–56. doi: 10.1016/j.ejca.2010.05.002.
- Coffin C.M., Fletcher J.A. Infantile fibrosarcoma. In: Fletcher C.D., Unni K.K., Mertens F., eds. WHO classification of tumours. Pathology and Genetics. Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press, 2002. Pp. 98–100.
- Knezevich S.R., McFadden D.E., Tao W., Lim J.F., Sorensen P.H. A novel ETV6-NTRK3 gene fusion in congenital fibrosarcoma. *Nat Genet* 1998;18(2):184–7. doi: 10.1038/ng0298-184.
- Wegert J., Vokuhl C., Collord G., Del Castillo Velasco-Herrera M., Farndon S.J., Guzzo C., Jorgensen M., Anderson J., Slater O., Duncan C., Bausenwein S., Streitenberger H., Ziegler B., Furtwängler R., Graf N., Stratton M.R., Campbell P.J., Jones D.T., Koelsche C., Pfister S.M., Mifsud W., Sebire N., Sparber-Sauer M., Koscielniak E., Rosenwald A., Gessler M., Behjati S. Recurrent intragenic rearrangements of *EGFR* and *BRAF* in soft tissue tumors of infants. *Nat Commun* 2018;9(1):2378. doi: 10.1038/s41467-018-04650-6.
- Orbach D., Rey A., Cecchetto G., Oberlin O., Casanova M., Thebaud E., Scopinaro M., Bisogno G., Carli M., Ferrari A. Infantile fibrosarcoma: management based on European experience. *J Clin Oncol* 2010;28(2):318–23. doi: 10.1200/JCO.2009.21.9972.
- Loh M.L., Ahn P., Perez-Atayde A.R., Gebhardt M.C., Shamberger R.C., Grier H.E. Treatment of infantile fibrosarcoma with chemotherapy and surgery: results from the Dana-Farber Cancer Institute and Children's Hospital, Boston. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24(9):722–6. doi: 10.1097/00043426-200212000-00008.
- Orbach D., Brennan B., De Paoli A., Gallego S., Mudry P., Francotte N., van Noesel M., Kelsey A., Alaggio R., Ranchère D., De Salvo G.L., Casanova M., Bergeron C., Merks J.H., Jenney M., Stevens M.C., Bisogno G., Ferrari A. Conservative strategy in infantile fibrosarcoma is possible: the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group experience. *Eur J Cancer* 2016;57:1–9. doi: 10.1016/j.ejca.2015.12.028.
- Sulkowski J.P., Raval M.V., Browne M. Margin status and multimodal therapy in infantile fibrosarcoma. *Pediatr Surg Int* 2013;8(29):771–6. doi: 10.1007/s00383-013-3318-4.
- Minard-Colin V., Orbach D., Martelli H., Bodemer C., Oberlin O. Soft tissue tumors in neonates. *Arch Pediatr* 2009;16(7):1039–48. doi: 10.1016/j.arcped.2009.03.005.
- Hyman D.M., Taylor B.S., Baselga J. Implementing genomic-driven oncology. *Cell* 2017;168(2):584–99. doi: 10.1016/j.cell.2016.12.015.
- Garber K. In a major shift, cancer drugs go “tissue-agnostic”. *Science* 2017;356(6343):1111–2. doi: 10.1126/science.356.6343.1111.
- Laetsch T.W., DuBois S.G., Mascarenhas L., Turpin B., Federman N., Albert C.M., Nagasubramanian R., Davis J.L., Rudzinski E., Feraco A.M., Tuch B.B., Ebata K.T., Reynolds M., Smith S., Cruickshank S., Cox M.C., Pappo A.S., Hawkins D.S. Larotrectinib for paediatric solid tumours harbouring NTRK gene fusions: phase I results from a multicentre, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Oncol* 2018;19(5):705–14. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30119-0.
- Drilon A., Laetsch T.W., Kummar S., DuBois S.G., Lassen U.N., Demetri G.D., Nathanson M., Doebele R.C., Farago A.F., Pappo A.S., Turpin B., Dowlati A., Brose M.S., Mascarenhas L., Federman N., Berlin J., El-Deiry W.S., Baik C., Deeken J., Boni V., Nagasubramanian R., Taylor M., Rudzinski E.R., Meric-Bernstam F., Sohail D.P.S., Ma P.C., Razez L.E., Hechtman J.F., Benayed R., Ladanyi M., Tuch B.B., Ebata K., Cruickshank S., Ku N.C., Cox M.C., Hawkins D.S., Hong D.S., Hyman D.M. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med* 2018;378(8):731–9. doi: 10.1056/NEJMoa1714448.
- Berger S., Nartens U.M., Bochum S. Larotrectinib (LOXO-101). *Rec Res Cancer Res* 2018;211:141–51. doi: 10.1007/978-3-319-91442-8\_10.