

Внескелетная саркома Юинга почки: описание двух редких клинических случаев и обзор мировой литературы

О.М. Романцова, В.Ю. Панарина, М.А. Болохонова, В.В. Хайруллова, Д.Б. Хестанов, М.М. Ефимова, Т.Р. Панферова, О.А. Игнатенко, Н.А. Козлов, А.М. Строганова, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23

Контактные данные: Ольга Михайловна Романцова dr.roma1986@gmail.com

Саркома Юинга (СЮ) почки — крайне редкая злокачественная опухоль, характеризующаяся агрессивным течением, заболевание имеет неблагоприятный прогноз. В связи с редкой встречаемостью стандарты лечения СЮ почки не разработаны, в терапии зачастую применяется комплексный подход. В настоящей статье мы предлагаем описание двух клинических случаев поражения почек СЮ у пациентов 10 и 16 лет, проходивших лечение в НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В первом случае имело место метастатическое поражение почки при локализации первичного очага в костях таза, во 2-м — была диагностирована первичная СЮ почки. Оба пациента на момент диагностики имели IVb стадию (согласно TNM-классификации American Joint Commission on Cancer). У обоих больных после проведения индукционной химиотерапии был получен полный терапевтический ответ (полный лечебный патоморфоз). В комплексном подходе помимо стандартной химиотерапии, хирургии и лучевой терапии была применена высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией периферических стволовых клеток, которая позволила создать благоприятные условия для долгосрочной ремиссии у одного из пациентов, даже несмотря на инцидальную распространенность процесса.

Ключевые слова: внескелетная саркома Юинга, саркома Юинга почки, химиотерапия, лучевая терапия, нефрэктомия, аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Для цитирования: Романцова О.М., Панарина В.Ю., Болохонова М.А., Хайруллова В.В., Хестанов Д.Б., Ефимова М.М., Панферова Т.Р., Игнатенко О.А., Козлов Н.А., Строганова А.М., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. Внескелетная саркома Юинга почки: описание двух редких клинических случаев и обзор мировой литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2023;10(3):70–81.

Информация об авторах

О.М. Романцова: врач-детский онколог, заведующая детским онкологическим отделением № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: dr.roma1986@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2310-0106>, SPIN-код: 4629-6784

В.Ю. Панарина: врач-детский онколог детского онкологического отделения № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: veronikapanarina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3822-8786>

М.А. Болохонова: врач-детский онколог поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: mbolokhonova93@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4933-8750>

В.В. Хайруллова: врач-детский онколог детского онкологического отделения № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: vini999_999@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0883-7801>

Д.Б. Хестанов: к.м.н., старший научный сотрудник детского онкологического отделения № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: hestanov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8149-254X>, SPIN-код: 9756-1732

М.М. Ефимова: врач-детский онколог детского онкологического отделения № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: Drefimovaburgol@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1925-2457>

Т.Р. Панферова: к.м.н., старший научный сотрудник детского отделения рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: tizmailova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>, SPIN-код: 3869-7993

О.А. Игнатенко: к.м.н., врач-рентгенолог детского отделения рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: kirillovaooa@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2794-6886>

Н.А. Козлов: к.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: newbox13@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

А.М. Строганова: к.м.н., заведующая молекулярно-биологической лабораторией отдела молекулярно-генетических исследований центра морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: stroganova_am@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7297-5240>

К.И. Киргизов: к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: k.kirgizov@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2945-284X>, SPIN-код: 3803-6370

С.Р. Варфоломеева: д.м.н., профессор, директор НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>

Вклад авторов

О.М. Романцова: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, участие в разработке концепции лечения, ведение пациентов, подготовка списка литературы, формирование статьи и ее написание, литературное редактирование, составление резюме
В.Ю. Панарина, М.А. Болохонова: разработка дизайна статьи, сбор данных, ведение пациентов, литературное и научное редактирование статьи
Д.Б. Хестанов, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, О.А. Игнатенко, Т.Р. Панферова, А.М. Строганова, Н.А. Козлов: ведение пациентов, сбор данных, обзор публикаций по теме статьи
К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева: участие в разработке концепции лечения, научное редактирование статьи

Primary Ewing's sarcoma of the kidney: description of two rare clinical cases and review of world literature

O.M. Romantsova, V.Yu. Panarina, M.A. Bolokhonova, V.V. Khairullova, D.B. Hestanov, M.M. Efimova, T.R. Panferova, O.A. Ignatenko, N.A. Kozlov, A.M. Stroganova, K.I. Kirgizov, S.R. Varfolomeeva

N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

Ewing's sarcoma (ES) of the kidney is an extremely rare malignant tumor characterized by an aggressive course, and therefore the disease has an unfavorable prognosis. Due to the rare occurrence, standards for the treatment of ES of the kidney have not been developed; an integrated approach is often used in therapy. In this article, we present a description of two clinical cases of kidney damage with ES in patients aged 10 and 16 who were treated at the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

In the first case, there was a metastatic lesion of the kidney with the localization of the primary focus in the pelvic bones, in the second, primary ES of the kidney was diagnosed. Both patients had stage IVb at the time of diagnosis (TNM classification American Joint Commission on Cancer). In both patients, after induction chemotherapy, a complete therapeutic response (complete therapeutic pathomorphosis) was obtained. In an integrated approach, in addition to standard chemotherapy, surgery and radiation therapy, in both cases, high-dose chemotherapy with autologous peripheral stem cell transplantation was used, which made it possible to create favorable conditions for long-term remission in one of the patients, even despite the initial prevalence of the process.

Key words: extraskelatal (visceral) Ewing's sarcoma, sarcoma kidney, chemotherapy, radiation therapy, nephrectomy, autologous hematopoietic stem cell transplantation

For citation: Romantsova O.M., Panarina V.Yu., Bolokhonova M.A., Khairullova V.V., Hestanov D.B., Efimova M.M., Panferova T.R., Ignatenko O.A., Kozlov N.A., Stroganova A.M., Kirgizov K.I., Varfolomeeva S.R. Primary Ewing's sarcoma of the kidney: description of two rare clinical cases and review of world literature. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2023;10(3):70–81.

Information about the authors

O.M. Romantsova: Pediatric Oncologist, Head of the Department No. 2 (Chemotherapy of Tumors of the Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: dr.roma1986@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2310-0106>, SPIN-code: 4629-6784

V.Yu. Panarina: Pediatric Oncologist Pediatric Oncology Department No. 2 (Chemotherapy of Tumors of the Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: veronicapanarina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3822-8786>

M.A. Bolokhonova: Pediatric Oncologist of Polyclinic Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: mbolokhonova93@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4933-8750>

V.V. Khairullova: Pediatric Oncologist Pediatric Oncology Department No. 2 (Chemotherapy of Tumors of the Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: vini999_999@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0883-7801>

D.B. Hestanov: Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Pediatric Oncology Department No. 2 (Chemotherapy of Tumors of the Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: hestanov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8149-254X>, SPIN-code: 9756-1732

M.M. Efimova: Pediatric Oncologist Pediatric Oncology Department No. 2 (Chemotherapy of Tumors of the Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: Drefimovaburgol@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1925-2457>

T.R. Panferova: Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Pediatric Radiology Department of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: tizmailova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>, SPIN-code: 3869-7993

O.A. Ignatenko: Cand. of Sci. (Med.), Radiologist of the Pediatric Radiology Department of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: kirillovaqa@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2794-6886>

N.A. Kozlov: Cand. of Sci. (Med.), Pathologist Pathological Department of the Department of Morphological and Molecular-Genetic Diagnostics of Tumors at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: newbox13@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

A.M. Stroganova: Cand. of Sci. (Med.), Head of the Molecular Biology Laboratory, Department of Molecular Genetic Research, Center for Morphological and Molecular Genetic Diagnostics of Tumors of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: stroganova_am@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7297-5240>

K.I. Kirgizov: Cand. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific Work of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: k.kirgizov@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2945-284X>, SPIN-code: 3803-6370

S.R. Varfolomeeva: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>

Authors' contributions

O.M. Romantsova: article design development, review of publications on the topic of the article, data collection, participation in the development of a treatment concept, patient management, preparation of a list of references, formation of an article and its writing, literary editing, composing a resume

V.Yu. Panarina, M.A. Bolokhonova: article design development, data collection, patient management, literary and scientific editing of the article

V.V. Khairullova, D.B. Hestanov, M.M. Efimova, T.R. Panferova, O.A. Ignatenko, N.A. Kozlov, A.M. Stroganova: patient management, data collection, review of publications on the topic of the article

K.I. Kirgizov, S.R. Varfolomeeva: participation in the development of the treatment concept, scientific editing 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.

Информированное согласие. От законных представителей пациентов получены письменные добровольные информированные согласия на использование их медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в обезличенной форме в научных целях (дата подписания – 01.11.2021). / **Informed consent.** A written voluntary informed consent was obtained from the patient's legal representative for the use of his medical data (results of examination, treatment and observation) in an impersonal form for scientific purposes (date of signing – 01.11.2021).

Введение

Внескелетная саркома Юинга почки (висцеральная СЮ) — это редкое и крайне агрессивное злокачественное новообразование с высоким метастатическим потенциалом [1, 2]. Данная патология впервые была описана в 1975 г. Seemayer et al. [3]. В связи с отсутствием клинических рекомендаций по лечению данной патологии возможно использование протоколов терапии, применяемых для лечения СЮ. Местное распространение опухоли за пределы почки, опухолевый тромб и отдаленные метастазы являются неблагоприятными прогностическими факторами. Уровень смертности среди пациентов с местно-распространенным и метастатическим заболеванием высок, несмотря на комплексный подход в терапии. Достаточно редко у больных с диссеминированными стадиями в качестве консолидирующей терапии применяется высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с аутотрансплантацией периферических стволовых клеток (ауто-ТГСК). В наших наблюдениях данная опция показала довольно хороший результат в качестве достижения полного эффекта.

Клинический случай № 1

Девочка, 10 лет, поступила в НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДОиГ) с направляющим диагнозом опухоль (саркома? нефробластома?) правой почки. Из анамнеза известно, что в конце августа 2020 г. ребенок получил травму на детской площадке. Через 2 нед появилась хромота, в связи с чем родители обратились к травматологу. Был выставлен диагноз: растяжение капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава. Позже состояние ребенка ухудшилось: появились боли в ногах, периодические подъемы температуры тела до субфебрильных цифр, снизилась масса тела на 1,5 кг за 1 мес. При повторном обращении к травматологу в сентябре 2020 г. была выполнена компьютерная томография (КТ) таза и органов брюшной полости (ОБП), на которой было выявлено новообразование правой почки и деструкция костей левой половины таза, в связи с чем пациентка была направлена на консультацию в НИИ ДОиГ, где было проведено комплексное обследование ребенка.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в проекции правой почки и центральных отделов брюшинного пространства определялось больших размеров (~19 × 12 × 15 см) многоузловое образование с облаковидными обширными кальцинатными включениями и признаками инвазии в правую долю печени (рис. 1). По краю нижних и латеральных отделов опухоли визуализировалась остаточная ткань правой почки. Нижняя полая вена (НПВ) достоверно не определялась. В дифференциальном диагностическом ряду рассматривались: 1) брюшинная нейробластома; 2) опухоль почки с метастатическим поражением брюшинных лимфатических узлов (ЛУ) и правой доли печени.

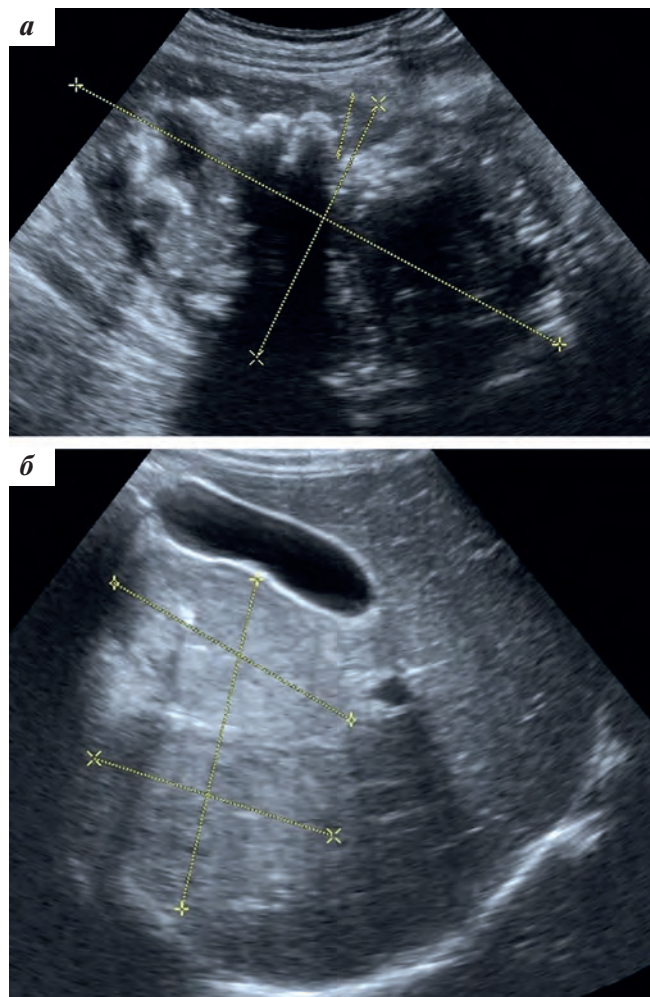


Рис. 1. УЗИ. В проекции правой почки определяется опухоль с выраженной кальцинацией — продольное трансабдоминальное сканирование (а); узлы паренхиматозной структуры в правой доле печени — косое трансабдоминальное сканирование (б)

Fig. 1. Ultrasound. In the projection of the right kidney, a tumor with pronounced calcification is determined — longitudinal transabdominal scanning (a); nodes of the parenchymal structure in the right lobe of the liver — oblique transabdominal scanning (b)

На КТ ОБП в правой половине живота от уровня диафрагмы до входа в малый таз определялось многоузловое образование размерами 15 × 13 × 20 см. Опухоль исходила из правой почки, распространялась в центральные отделы брюшинного пространства, инвазировала правую долю печени, неравномерно и слабо накапливала контрастный препарат. Структура опухоли была неоднородной с кальцинозом сосудов правой почки. Опухолевые массы с массивной кальцинацией распространялись в просвет правой почечной вены и НПВ (рис. 2, 3).

Для исключения нейрогенной природы опухоли было выполнено радиоизотопное исследование с метайодбензилгуанидином (^{123}I -МЙБГ) — специфичным опухолютропным радиофармпрепаратом (РФП), которое показало негативный результат.

При КТ органов грудной клетки (ОГК) выявлены множественные метастатические очаги в легких (рис. 4). Уровни нейронспецифической енолазы (NSE) и лактат-

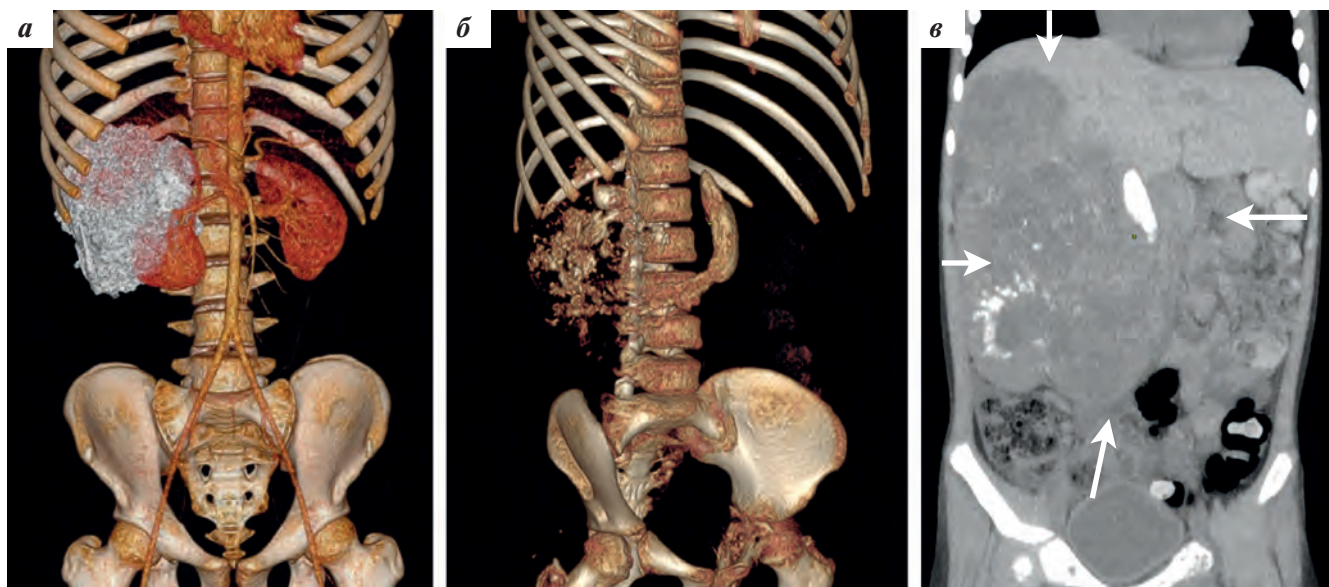


Рис. 2. 3D и планарная реконструкции первичного КТ-исследования (опухоль с участками кальцинатной плотности): фронтальное изображение (а), косое изображение (б), фронтальная реконструкция — опухоль отмечена стрелками (в)

Fig. 2. 3D and planar reconstruction of the primary CT study (tumor with areas of calcified density): frontal image (a), oblique image (б), frontal reconstruction — the tumor is marked with arrows (в)

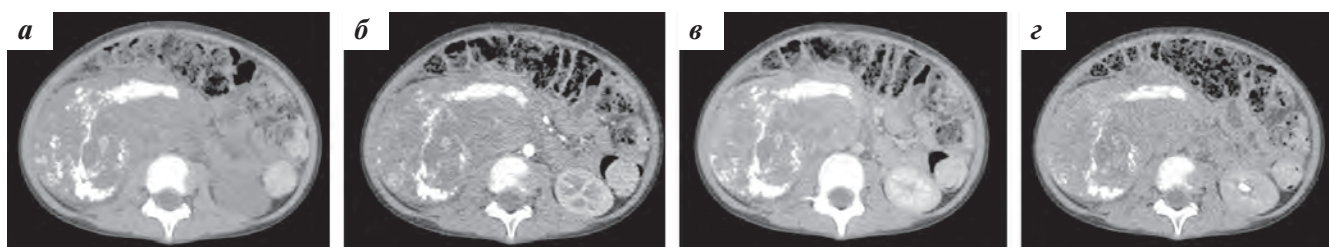


Рис. 3. Первичное КТ-исследование: нативная (а), артериальная (б), паренхиматозная (в) и выделительная (г) фазы

Fig. 3. Primary CT scan: native (a), arterial (б), parenchymal (в) and excretory (г) phases

дегидрогеназы (ЛДГ) были умеренно повышены и составляли 499 нг/мл и 1301 Ед/л соответственно.

В целях морфологической верификации диагноза 26.10.2020 была выполнена лапароскопическая биопсия опухолевого образования правой почки. По данным гистологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований опухоль была классифицирована как СЮ

(исключены рабдомиосаркома, эндотелиальные саркомы, лимфомы). При проведении флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) была выявлена транслокация участка 22q12, характерная для опухолей семейства СЮ (рис. 5, 6). Результаты FISH-реакции оценивали с помощью флуоресцентного микроскопа (Axioskop2 tot plus, Zeiss) и программы Isis. Визуализация сигналов осуществлялась с использованием фильтров DAPI, Spectrum Green, Spectrum Orange, соответствующих спектрам испускания флуорофоров, которыми мечены пробы. FISH-реакция расценивалась как положительная.

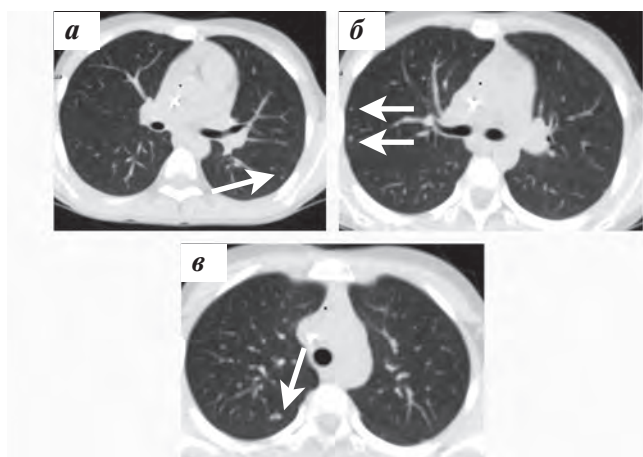


Рис. 4. Первичная КТ ОГК с очагами в правом и левом легком (указаны стрелками)

Fig. 4. Primary CT scan of the chest cavity with spots in the right and left lungs (indicated by arrows)

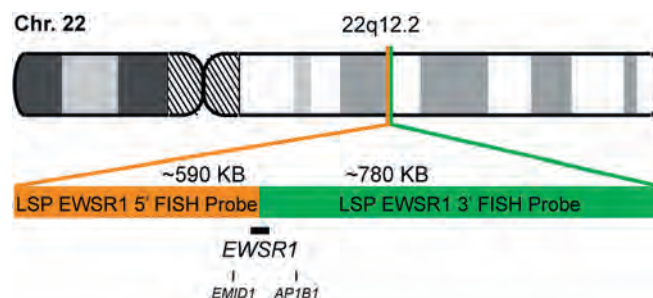


Рис. 5. Схема строения зонда EWSR1 Break Apart FISH Probe Kit, CytoTest

Fig. 5. Scheme of the structure of the EWSR1 Break Apart FISH Probe Kit, CytoTest

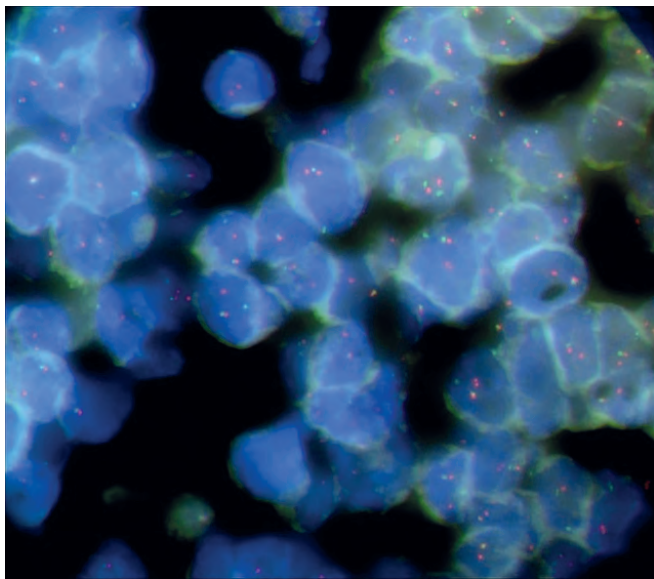


Рис. 6. При использовании зонда EWSR1 Break Apart наблюдается разрыв между зелеными и красным сигналами в ядрах опухолевых клеток

Fig. 6. When using the EWSR1 Break Apart probe, there is a gap between the green and red signals in the nuclei of tumor cells

В целях оценки распространенности процесса была проведена позитронно-эмиссионная томография/КТ (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), при которой выявлено накопление РФП в опухолевом образовании правой почки, распространяющемся в правую долю печени, в левой лонной и седалищной костях, поясничных и крестцовых позвонках. При дообследовании на КТ отмечалась деструкция тел лонной, подвздошной и седалищной костей с интрапелвическим внекостным компонентом толщиной 3–4 см, распространяющемся в полость левого тазобедренного сустава (рис. 7), деструкция костей таза и крестца.

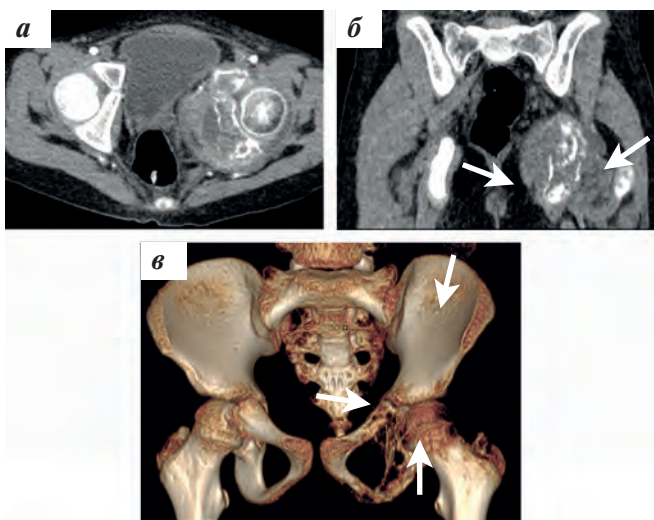


Рис. 7. КТ-исследование костей таза (а), фронтальная реконструкция (б), 3D-реконструкция (в). Тела левой подвздошной, левой седалищной и левой лонной костей деструктивно изменены с наличием интрапелвического внекостного компонента (указаны стрелками)

Fig. 7. CT scan of the pelvic bones (a), frontal reconstruction (b), 3D reconstruction (v). The bodies of the left ilium, left ischium and left pubic bones are destructively changed with the presence of an intrapelvic extraosseous component (indicated by arrows)

Учитывая данные обследования (наличие деструкции левой подвздошной, левой седалищной и левой лонной костей, а также наличие интрапелвического и внекостного компонента), был выставлен диагноз: МКБ-10 C41.4 СЮ костей таза с метастатическим поражением крестцовых и поясничных позвонков, легких, правой почки (с опухолевым тромбозом правой почечной вены и НПВ), забрюшинных ЛУ, печени. T3N1M1, стадия IVb (согласно TNM-классификации American Joint Commission on Cancer).

На мультидисциплинарном консилиуме было принято решение о начале специального лечения по протоколу, принятому в НИИ ДОИГ в 2017 г., «СЮ-2017» для пациентов группы ультравысокого риска по схеме VDI (винкристин 2,0 мг/м² внутривенно (в/в) в 1-й день, доксорубин 37,5 мг/м² в/в в 1–2-й дни и ифосфамид 2000 мг/м² в/в в дни 1–5). На этапе индукции проведено 5 курсов неoadъювантной полихимиотерапии (ПХТ) по вышеуказанной схеме. После каждого курса ПХТ у пациентки сохранялась длительная аплазия кроветворения (IV степени).

По результатам проведенного после 5-го курса ПХТ КТ-исследования ОГК отмечалась полная регрессия метастатических очагов в легких (рис. 8).

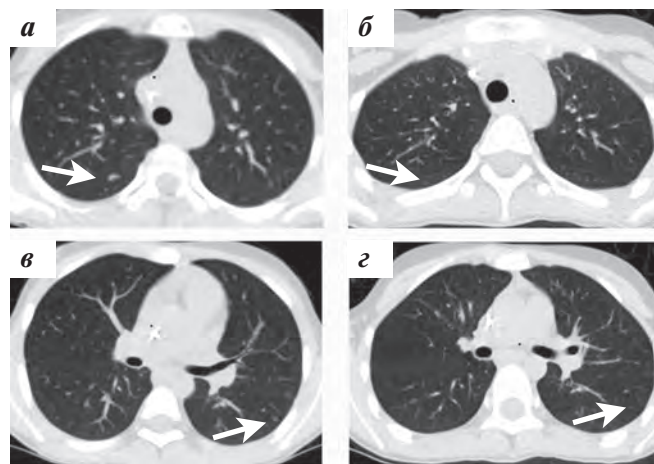


Рис. 8. КТ ОГК. Первичное исследование (09.11.2020) — очаги в легких (а, в); контрольное исследование после 5 курсов ПХТ (14.05.2021) — отсутствие очагов в легких (б, з) (указано стрелками)

Fig. 8. CT scan of the chest cavity. Primary study (11/09/2020) — lesions in the lungs (a, v); control study after 5 courses of chemotherapy (05/14/2021) — absence of lesions in the lungs (б, з) (indicated by arrows)

По данным КТ отмечалось сокращение размеров опухоли на 94 %, образование уменьшилось с 11 × 15 × 20 см до 5 × 5 × 7 см, сохранялся кальцинат в просвете правой почечной вены и НПВ, а также врастание опухолевого узла в печень (рис. 9). Метастазы в забрюшинных ЛУ на момент обследования не определялись.

Отмечалось восстановление костной структуры тел левых подвздошной, седалищной и лонной костей, исчезновение интрапелвического внекостного компонента, восстановление структуры поясничных и крестцовых позвонков (рис. 10).

После обсуждения на мультидисциплинарном консилиуме 17.03.2021 был выполнен хирургический этап

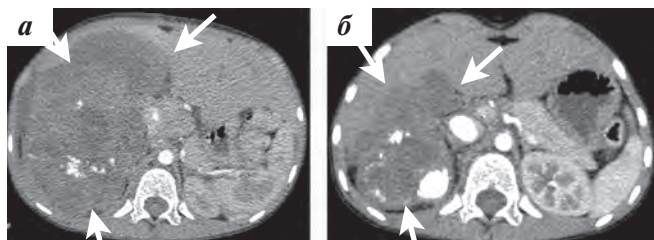


Рис. 9. КТ ОБП: а — первичное исследование (09.11.2020); б — динамическое наблюдение в процессе лечения (11.12.2020). Сокращение размеров опухоли с $11 \times 15 \times 20$ см до $5 \times 5 \times 7$ см (указано стрелками)
Fig. 9. CT scan of the abdominal organs: а — primary research (11/09/2020); б — dynamic observation during treatment (12/11/2020). Reduction in tumor size from $11 \times 15 \times 20$ cm до $5 \times 5 \times 7$ cm (indicated by arrows)

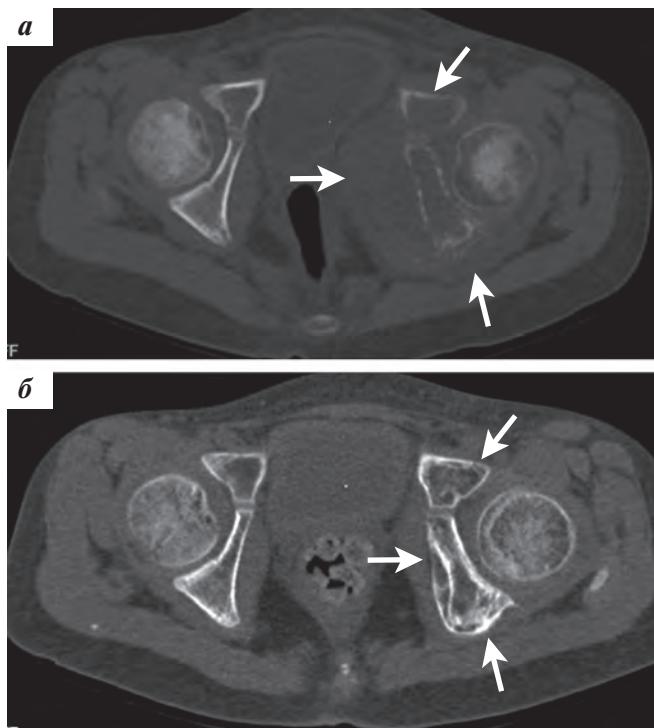


Рис. 10. КТ костей таза: а — первичное исследование (09.11.2020), тела левой подвздошной, левой седалищной и левой лонной костей деструктивно изменены с наличием внутритазового внескостного компонента (указано стрелками); б — динамическое наблюдение в процессе лечения (10.09.2021), восстановление костной структуры тел левой подвздошной, левой седалищной и левой лонной костей (указано стрелками), внескостный компонент не определяется

Fig. 10. CT scan of the pelvic bones: а — primary study (11/09/2020), the body of the left ilium, the left ischium and the body of the left pubic bone are destructively changed with the presence of an intrapelvic extraosseous component (indicated by arrows); б — dynamic observation during treatment (09/10/2021), restoration of the bone structure of the body of the left ilium, the left ischium and the body of the left pubic bone (indicated by arrows), the extraosseous component is not determined

лечения в объеме нефрадреналэктомии справа, атипичной резекции S6 печени, тромбэктомии и биопсии забрюшинных ЛУ. При гистологическом исследовании операционного материала ложе остаточной саркомы было представлено полями фиброзной ткани, кальцинатами, скоплениями ксантомных клеток и гемосидерина при отсутствии жизнеспособных опухолевых клеток, что соответствовало признакам полного лечебного патоморфоза (рис. 11, 12).

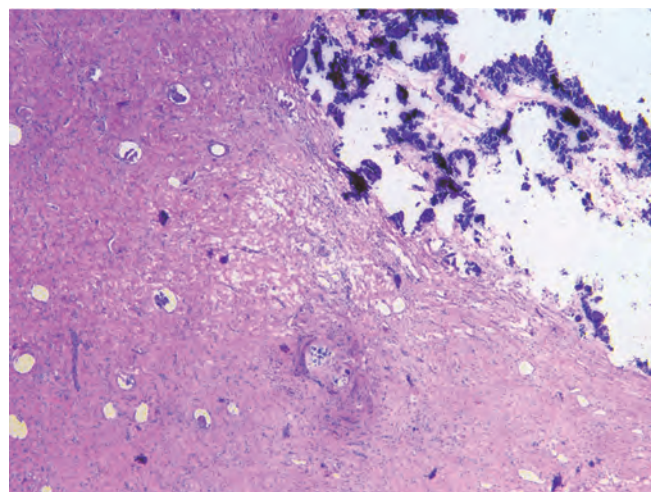


Рис. 11. Препарат нефрадреналэктомии — ложе опухоли представлено очагами некроза и кальцинатами (правая верхняя часть снимка), признаки остаточной опухоли не обнаружены; перифокально в почечной паренхиме отмечается выраженный реактивный фиброз. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$

Fig. 11. Nephradrenalectomy specimen — the tumor bed is represented by foci of necrosis and calcifications (upper right part of the image), no signs of residual tumor were found; Perifocally, pronounced reactive fibrosis is observed in the renal parenchyma. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 50$

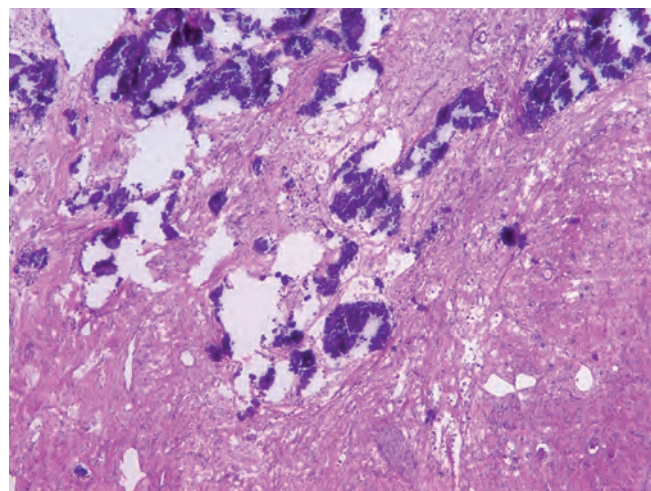


Рис. 12. Препарат нефрадреналэктомии — ложе опухоли представлено очагами некроза, фиброзными прослойками и множественными кальцинатами (верхняя половина снимка), признаки остаточной опухоли не обнаружены; перифокально в почечной паренхиме отмечается выраженный реактивный фиброз. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$

Fig. 12. Nephradrenalectomy specimen — the tumor bed is represented by foci of necrosis, fibrous layers and multiple calcifications (upper half of the image), no signs of residual tumor were found; perifocally, pronounced reactive fibrosis is observed in the renal parenchyma. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 50$

В качестве локального контроля проведена конформная дистанционная лучевая терапия (ЛТ) на кости таза в разовой очаговой дозе (РОД) 2,4 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) = 45,6 Гр. На этом фоне проведено 2 курса ПХТ по схеме VC/IE: винкристин 2 мг/м^2 в/в в 1-й день, циклофосфан 1200 мг/м^2 в/в в 1-й день/этопозид 100 мг/м^2 в/в в дни 1–5, ифосфамид 1800 мг/м^2 в/в в дни 1–5.

В связи с инициально неблагоприятным прогнозом в качестве консолидации был проведен этап ВДХТ с последующей ауто-ТГСК. Учитывая низкий потен-

циал для восстановления гемопоэза, глубокую аплазию кроветворения после предшествующих курсов ПХТ, а также плохую мобилизацию периферических стволовых клеток и неудовлетворительный сбор на аферезе ($CD34^+$ 1,6 кл/кг), было принято решение о редукции доз химиопрепаратов. Этап консолидации проводился по схеме Treo/Mel (треосульфат 36 000 мг/м² в/в с –6-го по –4-й дни, мелфалан 120 мг/м² в –1-й день) с последующей реинфузией периферических стволовых клеток. Восстановление функции трансплантата отмечено на 15-е сутки.

Через 90 дней после этапа ВДХТ пациентке проведена крупнопольно ЛТ на легкие в РОД 1,5 Гр, СОД = 15 Гр.

Пациентка закончила программное лечение в июле 2021 г. В настоящий момент по данным контрольного обследования в июле 2023 г. признаки рецидива или прогрессирования заболевания не отмечены. Срок наблюдения от момента постановки диагноза составляет 32 мес.

Клинический случай № 2

Мальчик, 15 лет, поступил в НИИ ДООГ с объемным образованием правой почки. Из анамнеза заболевания известно, что у пациента в декабре 2020 г. появились боли в пояснице. Проводилась консервативная терапия нестероидными противовоспалительными средствами – без эффекта. После дообследования выявлена опухоль правой почки.

При поступлении состояние расценено как тяжелое, обусловлено опухолевой интоксикацией, а также выраженным болевым синдромом в области поясницы и левой нижней конечности. Отмечались периодические подъемы температуры тела до фебрильных цифр, снижение массы тела на 8 кг за прошедшие 3 мес.

При УЗИ правая почка была деформирована и увеличена за счет опухоли размерами 12 × 10 × 12 см, исходящей из средне-наружных ее отделов (рис. 13). Визуализировались увеличенные до 4 × 2 см, измененные паракавальные и парааортальные ЛУ.

По данным КТ было выявлено объемное образование в латеральных отделах правой почки размерами 10 × 12 × 12 см, неоднородной структуры и с наличием участков кальцинатной, паренхиматозной и жидкостной плотности. В области сосудистой ножки правой почки выявлялся конгломерат ЛУ размерами 4,5 × 5 × 7,5 см (рис. 14, 15).

В печени определялся метастатический очаг диаметром 1 см. Метастатическое поражение легких не выявлено (рис. 16).

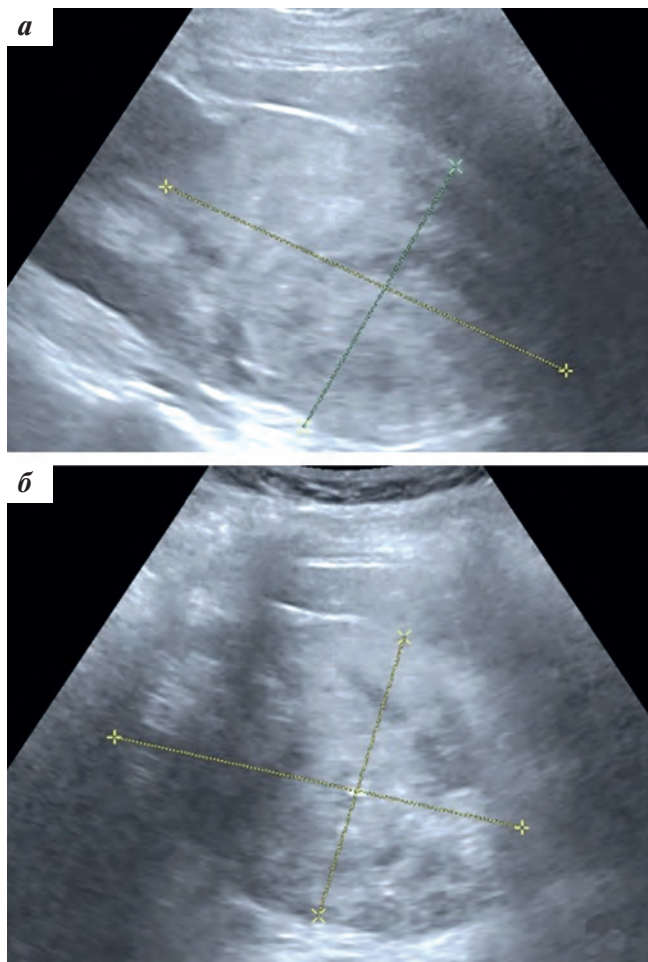


Рис. 13. УЗИ ОБП: продольное (а) и поперечное (б) сканирование опухоли правой почки. Неоднородная структура, повышенная эхогенность, нечеткая граница с почкой

Fig. 13. Ultrasound of the abdominal organs: longitudinal (a) and transverse (b) scanning of the tumor of the right kidney. Heterogeneous structure, increased echogenicity, unclear border with the kidney

По данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ выявлено накопление РФП в объемном образовании правой почки, в метастатическом очаге печени, забрюшинных ЛУ вдоль аорты, НПВ и правых почечных сосудах, в костях (поражение клиновидной кости, Th6 позвонка, крестца, правой бедренной кости). По данным миелограммы – опухолевое поражение костного мозга в 4 точках.

На момент обследования уровень NSE составлял 1337 нг/мл, уровень ЛДГ – 2178 Ед/л. В целях морфологической верификации диагноза пациенту 05.02.2021 была выполнена TRU-CUT-биопсия образования почки. По результатам гистологического, ИГХ и молекуляр-

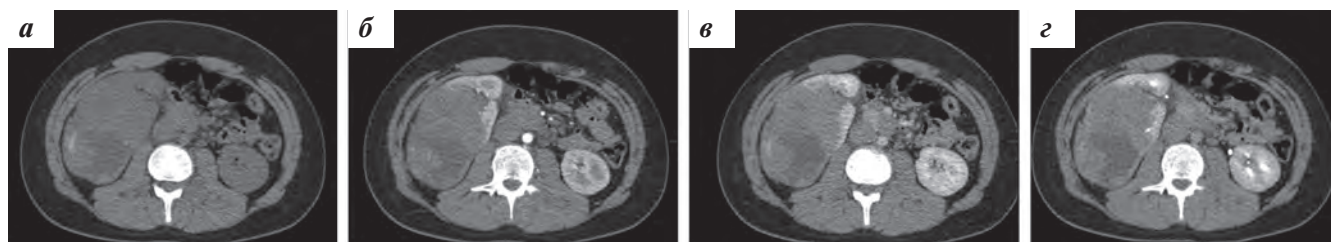


Рис. 14. Первичное КТ-исследование: нативная (а), артериальная (б), паренхиматозная (в) и выделительная (г) фазы

Fig. 14. Primary CT study: native (a), arterial (b), parenchymal (v) and excretory (z) phases

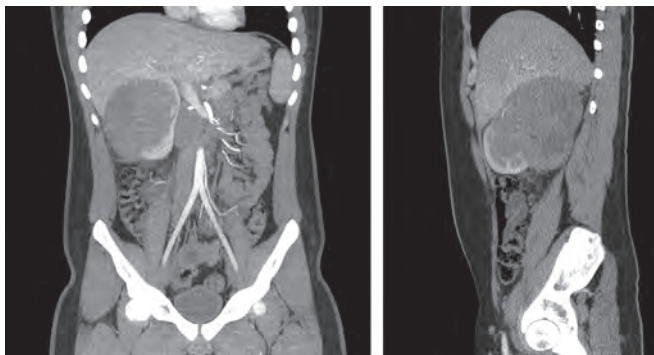


Рис. 15. Первичная КТ-реконструкция во фронтальной и сагиттальной проекциях. Латеральные отделы правой почки замещены опухолевой тканью $10 \times 12 \times 12$ см неоднородной структуры с наличием участков кальцинатной, паренхиматозной и жидкостной плотности. Неизмененная ткань правой почки прослеживается в ее верхнем и нижнем полюсах. Опухолевый узел распространяется в лоханку правой почки, неравномерно накапливает контрастный препарат за счет сети патологических извитых сосудов. Кпереди и слева от брюшной аорты — единичные отдельно лежащие ЛУ до 1,5 см

Fig. 15. Primary CT reconstruction in frontal and sagittal projections. The lateral parts of the right kidney are replaced by tumor tissue $10 \times 12 \times 12$ cm of heterogeneous structure with the presence of areas of calcification, parenchymal and fluid density. Unchanged tissue of the right kidney can be traced in its upper and lower poles. The tumor node spreads into the pelvis of the right kidney and unevenly accumulates the contrast agent due to a network of pathological tortuous vessels. Anterior and to the left of the abdominal aorta — single separate lymph nodes up to 1.5 cm

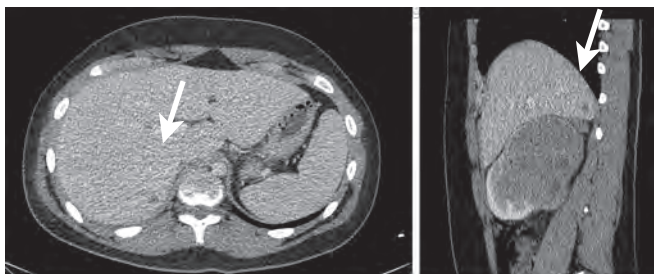


Рис. 16. В правой доле печени на границе S7/8 сегментов очаг 1 см (указано стрелками)

Fig. 16. In the right lobe of the liver at the border of S7/8 segments there is a 1 cm lesion (indicated by arrows)

но-генетического исследований — внескелетная СЮ правой почки (рис. 17, 18). Учитывая данные комплексного обследования, был выставлен диагноз: МКБ-10 C64 Внескелетная СЮ правой почки с метастатическим поражением забрюшинных ЛУ, печени, костей, костного мозга, подкожно-жировой клетчатки теменной области.

Пациенту проведено 5 курсов ПХТ по протоколу «СЮ-2017» для пациентов группы ультравысокого риска по схеме VDI (винкристин $2,0 \text{ мг/м}^2$ в/в в 1-й день, доксорубицин $37,5 \text{ мг/м}^2$ в/в в дни 1–2 и ифосфамид 2000 мг/м^2 в/в в дни 1–5).

По результатам контрольных обследований: санация костного мозга достигнута после 2-го курса неоадьювантной ПХТ, а также отмечалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения основного очага с $10 \times 12 \times 12$ см до $5 \times 5,5 \times 6,5$ см (сокращение на 84 %) по данным КТ (рис. 19, 20).

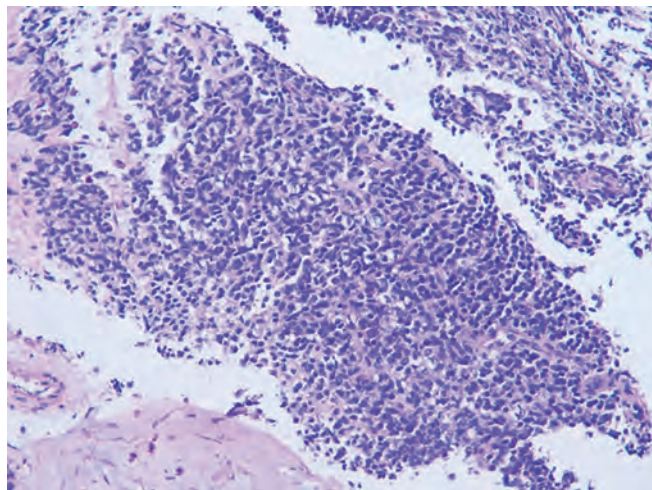


Рис. 17. Трепанобиоптат злокачественной мелкокруглоклеточной опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 17. Trephine biopsy specimen of a malignant small round cell tumor. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 200$

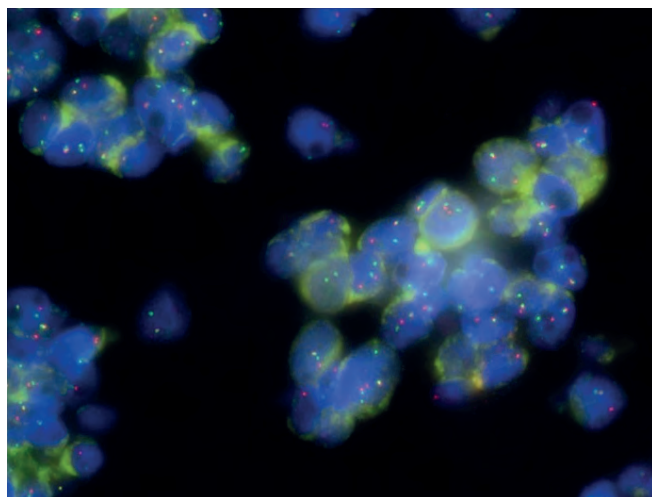


Рис. 18. При использовании зонда EWSR1 Break Apart наблюдается разрыв между зелеными и красным сигналами в ядрах опухолевых клеток (транслокация гена EWSR1)

Fig. 18. When using the EWSR1 Break Apart probe, there is a break between the green and red signals in the nuclei of tumor cells (EWSR1 gene translocation)

По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ так же отмечалась положительная динамика в виде уменьшения накопления РФП в правой почке и забрюшинных ЛУ. Ранее определявшиеся очаги накопления РФП в печени, костях при обследовании нивелировались.

Следующим этапом была проведена нефрадреналэктомия справа с диссекцией забрюшинных ЛУ. По результатам гистологического заключения: СЮ почки с признаками полного лечебного патоморфоза (ложе опухоли представлено очагами некроза, кальцинатами, скоплениями ксантомных клеток, полями фиброза, отложениями гемосидерина) (рис. 21).

Учитывая данные гистологического исследования послеоперационного материала (полный эффект и отрицательные края резекции), было принято коллегиальное решение не проводить дополнительно ЛТ на первичный

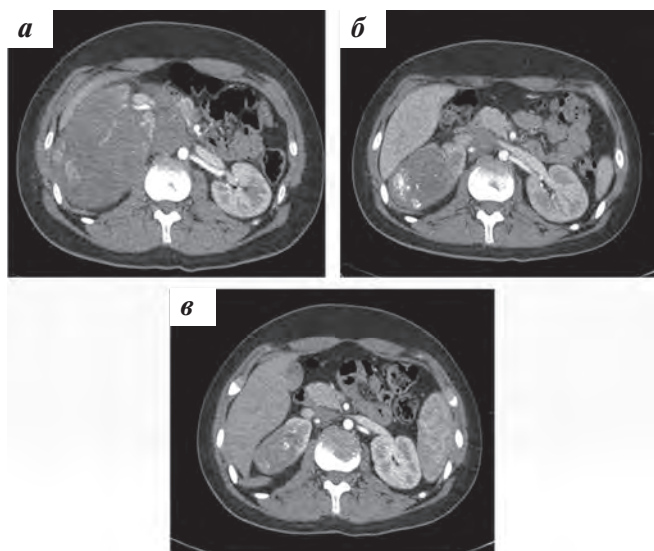


Рис. 19. КТ ОБП с контрастированием. Динамическое наблюдение. Сокращение размеров опухоли правой почки в процессе ПХТ: а — первичное исследование; б — через 2 мес после начала лечения; в — через 4 мес после начала лечения

Fig. 19. CT scan of the abdominal organs with contrast. Dynamic observation. Reduction in the size of the tumor of the right kidney during chemotherapy: а — primary study; б — 2 months after the start of treatment; в — 4 months after the start of treatment

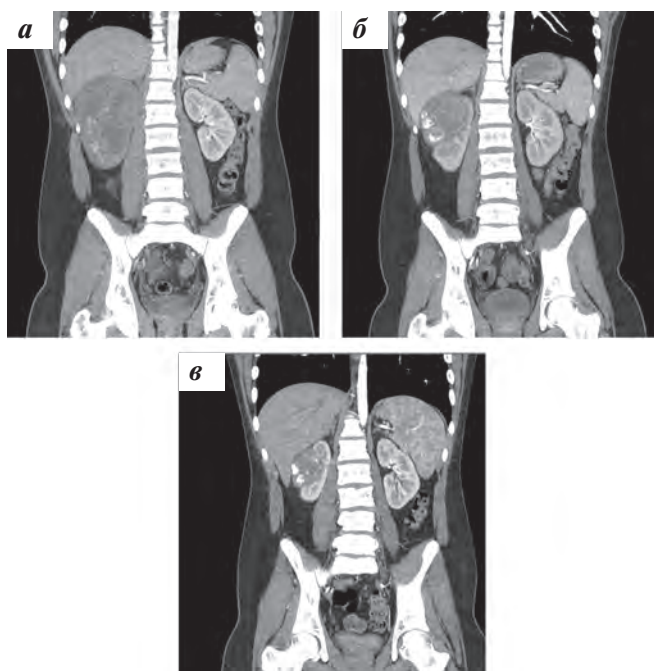


Рис. 20. КТ ОБП с контрастированием (фронтальная проекция). Динамическое наблюдение. Сокращение размеров опухоли правой почки в процессе ПХТ: а — первичное исследование; б — через 2 мес после начала лечения; в — через 4 мес после начала лечения

Fig. 20. CT scan of the abdominal organs with contrast (frontal projection). Dynamic observation. Reduction in the size of the tumor of the right kidney during chemotherapy: а — primary study; б — 2 months after the start of treatment; в — 4 months after the start of treatment

очаг. В качестве консолидации был выполнен этап ВДХТ с последующей ауто-ТТСК. Этап консолидации проводился по схеме Treo/Mel (треосульфат 42 000 мг/м² в/в с — 6-го по — 4-й дни, мелфалан 140 мг/м² в — 1-й день) с последующей реинфузией периферических стволовых клеток.

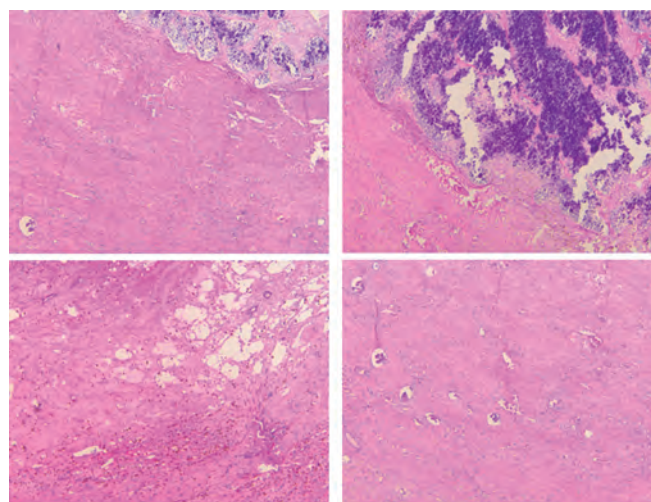


Рис. 21. Гистологические признаки полного лечебного патоморфоза СЮ — ложе остаточной опухоли представлено полями заместительного фиброза, очагами организующегося некроза, скоплениями кальцинатов, гемосидерина и пенистых макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином, × 50

Fig. 21. Histological signs of complete therapeutic pathomorphosis of ES — the residual tumor bed is represented by fields of replacement fibrosis, foci of organizing necrosis, accumulations of calcifications, hemosiderin and foamy macrophages. Stained with hematoxylin and eosin, × 50

После восстановления функции трансплантата (13-е сутки) пациенту начата поддерживающая химиотерапия в объеме: винорелбин 25 мг/м² в 1, 8 и 15-й дни, циклофосфамид 25 мг/м² — 28 дней. Через 19 мес от начала первичной терапии на фоне поддерживающего лечения у пациента были выявлены признаки прогрессирования основного заболевания, в связи с чем проведены 2 линии терапии, в последующем оказавшиеся неэффективными, и пациент погиб от прогрессирования основного заболевания. Период наблюдения составил 26 мес.

Обсуждение

По данным мировой литературы, СЮ составляет около 1,5 % всех онкологических заболеваний у детей и занимает 2-е место среди всех злокачественных новообразований костей скелета. Внескелетная СЮ развивается преимущественно в туловище и конечностях и составляет около 6 % всех случаев СЮ [4]. Согласно классификации опухолей мягких тканей и костей (редакция Всемирной организации здравоохранения, 2020 г.), СЮ является высокозлокачественной мелкокруглоклеточной опухолью с характерным слиянием генов семейства *FET* (обычно *EWSR1*) и члена семейства факторов транскрипции *ETS* [5]. СЮ в 85 % случаев связана с транслокацией t(11; 22) (q24; q12). В оставшихся 1–5 % случаев наблюдаются транслокации, которые включают слияние гена *EWS* и одного из членов семейства транскрипционных факторов *ETS*, благодаря чему происходит образование следующих химерных белков: *EWSR1-ERG*, *EWSR1-ETV1* или *EWSR1-FEV* [6]. Выживаемость при СЮ для локализованных форм составляет 65–75 %, а при наличии метастатической болезни снижается до 20–30 % [7].

СЮ почки является достаточно редкой формой данного заболевания, относящейся к внескелетной локализации, и составляет от 1 до 5 % всех опухолей почек [8, 9]. Она имеет склонность к раннему метастазированию. Наиболее частыми органами-мишенями являются регионарные ЛУ, легкие, печень, кости [9, 10].

Происхождение опухоли остается спорным. На сегодняшний день выдвинуты 3 гипотезы, которые объясняют возникновение данного заболевания [11]: 1-я — происхождение из стволовых клеток нервного гребня; 2-я — из эмбриональных остеохондрогенных клеток-предшественников; 3-я — опухоль развивается из мезенхимальных стволовых клеток.

В мире имеется ограниченное количество зарегистрированных случаев СЮ почки в связи с редкостью заболевания. Клиническая картина в 70 % проявляется болью в боку или животе, пальпируемым образованием и гематурией (36,7 %). Примерно в 30 % случаев присутствуют симптомы опухолевой интоксикации, включающие лихорадку и потерю веса [8], что наблюдалось у обоих пациентов, описанных нами. Для постановки диагноза используется гистологическое исследование в tandem с ИГХ, а также молекулярно-генетическим исследованием.

В подавляющем большинстве доступных наблюдений, описывающих СЮ почки, отмечается преобладание мужского пола над женским [12–14]. Наиболее часто заболевание возникает в подростковом периоде, а средний возраст пациентов составляет 15–20 лет [15, 16]. Однако в исследовании, проведенном в онкологическом центре Андерсона, включающем группу из 30 больных с ренальной СЮ, средний возраст на момент постановки диагноза составил 30,5 года. Стоит отметить, что 3-я декада жизни более свойственна для внескелетной СЮ [4, 8].

На основании крупных когортных исследований, включающих пациентов с различными локализациями СЮ, отмечено, что большие размеры опухоли (более 10 см) являются неблагоприятным фактором прогноза [4, 17, 18]. Наличие отдаленных метастазов описывается у 40–65 % больных с СЮ почки, что также коррелирует с плохим прогнозом [2, 19–21]. Частота диссеминированных форм заболевания при постановке диагноза значительно выше, чем у пациентов с классической СЮ [17, 18]. Такая высокая частота метастазов отражает агрессивный характер этой опухоли или задержку в диагностике, поскольку абдоминальное пространство представляет собой обширный объем, который позволяет опухоли достаточно долго расти, прежде чем появятся первые симптомы.

Сложности вызывает и дифференциальная диагностика первично ренальной СЮ с другими опухолями почек, такими как почечно-клеточная карцинома (более свойственная данной возрастной группе), экстранодальные лимфомы с первичной локализацией в области почки [22], метастатическое поражение почек при саркомах других локализаций. Весь спектр проведенных диагностических мероприятий

позволил нам в клиническом случае № 1 заподозрить метастатическое поражение почки при первичной костной СЮ, локализованной в области костей таза. Однако окончательный диагноз зачастую устанавливается только после планового гистологического заключения удаленной почки.

Рекомендации по эффективному лечению СЮ почки скудны в связи с редкостью заболевания. Тем не менее наиболее часто первым этапом выполняется хирургическое вмешательство. Важно отметить, что нефрэктомия остается единственным методом лечения и позволяет добиться хороших результатов выживаемости [2, 13, 23]. Четырехлетняя частота безрецидивной и общей выживаемости для пациентов с локализованной формой заболевания составила 54 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 27–81) и 85 % (95 % ДИ 65–100) соответственно по сравнению с пациентами с диссеминированной формой заболевания — 35 % (95 % ДИ 13–58) и 47 % (95 % ДИ 23–71) соответственно.

В связи с тем, что висцеральная СЮ зачастую сопровождается регионарными и отдаленными метастазами [24], подход в диагностике и лечении должен носить комплексный характер. Наиболее неблагоприятными факторами прогноза являются локальное распространение опухоли за пределы почки, наличие опухолевого тромба и отдаленных метастазов. Зачастую висцеральные СЮ высокочувствительны к химиотерапии. В частности, первоначально было обнаружено, что винкристин, актиномицин и циклофосфамид эффективны при лечении данной патологии [12]. Позже доксорубин, ифосфамид и этопозид также продемонстрировали активность в отношении этих опухолей [25]. В настоящее время существуют 3 стратегии первичной терапии: пациентам в Северной Америке проводят комбинацию препаратов винкристин/доксорубин/циклофосфамид, чередуя с ифосфамидом и этопозидом (VAC/IE), с применением интервала сжатия, т. е. курсы выполняются каждые 2 нед, что в настоящее время стало «золотым стандартом» лечения СЮ [26]. В Европе наиболее распространенным подходом является применение курса винкристин/доксорубин/этопозид/ифосфамид (VIDE) в качестве начальной схемы лечения [27], а в странах Скандинавии и у большинства взрослых пациентов используют его упрощенный режим — винкристин/доксорубин/ифосфамид (VID) [28]. Терапия в среднем составляет до 14 циклов и позволяет достичь стойкой ремиссии у большинства больных. Неудивительно, что в ряде случаев не удается достичь удовлетворительного ответа от мультимодальной терапии из-за более агрессивного характера заболевания. Зачастую отмечается раннее его прогрессирование (в среднем после 5–6-го курсов ПХТ) [29], а также развитие ранних рецидивов (менее 12 мес от момента окончания лечения) [30].

Хорошо известна радиочувствительность СЮ, в связи с чем применение ЛТ может быть использова-

но как дополнительная опция локального контроля. Особенно в тех случаях, когда на фоне неоадьювантной терапии не достигнут полный эффект (полный лечебный патоморфоз). Это было продемонстрировано в исследовании, описывающем 9 пациентов с висцеральной СЮ (ренальная локализация), которым была проведена адьювантная ЛТ (в дозе 50–60 Гр) на ложе удаленной опухоли и региональных ЛУ, в результате чего был достигнут полный ответ [15]. В первом клиническом случае больному с первичным поражением костей таза была проведена радикальная ЛТ в дозе 45,6 Гр (изодоза – 50,4 Гр). Основываясь на вышеупомянутых исследованиях, можно сделать вывод о необходимости выполнения ЛТ при наличии остаточной болезни после хирургического лечения, положительных краях резекции и локорегиональной лимфаденопатии [14].

По данным НИИ ДОиГ, за период с 2012 по 2022 г. наблюдались 50 пациентов с внескелетной СЮ, 11 больных имели висцеральную локализацию, из них 2 были с ренальной формой СЮ и 2 с метастазами СЮ в почку. Стоит отметить, что пациенты с метастатическим поражением почки СЮ, несмотря на инициальную диссеминацию процесса, имели более

благоприятный прогноз и в настоящее время находятся в ремиссии. К сожалению, висцеральная локализация у больных с внескелетной СЮ коррелирует с крайне неблагоприятным прогнозом. Помимо этого были выявлены следующие неблагоприятные факторы: стадия заболевания, объем первичной опухоли, а также диссеминация процесса [4].

Заключение

Первичная СЮ почки – это крайне редкое проявление внескелетной (висцеральной) СЮ, которое должно быть включено в дифференциальную диагностику первичных опухолей почек. В связи с нетипичной клинической картиной и возрастными характеристиками пациентов на первом этапе в некоторых случаях необходимо проведение биопсии с морфологической верификацией диагноза. Такой подход позволит избежать выбора ошибочной тактики (инициально неадекватное хирургическое лечение, неадекватный выбор стартовой химиотерапии). Чаще всего окончательный диагноз можно поставить только после выполнения нефрэктомии. Применение комплексного подхода в лечении показывает довольно хорошие результаты в достижении полной ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhang S., Li Y., Wang R., Song B. Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a case report and literature review. *Transl Androl Urol.* 2019;8(5):562–6. doi: 10.21037/tau.2019.09.46.
- Ellinger J., Bastian P.J., Hauser S., Biermann K., Müller S.C. Primitive neuroectodermal tumor: Rare, highly aggressive differential diagnosis in urologic malignancies. *Urology.* 2006;68:257–62. doi: 10.1016/j.urol.2006.02.037.
- Seemayer T., Thelmo W., Bolande R. Peripheral neuroectodermal tumors. *Perspect Pediatr Pathol.* 1975;2:151–72. PMID: 1129029.
- Романцова О.М., Хестанов Д.Б., Дзампаев А.З., Хайруллова В.В., Ефимова М.М., Горбунова Т.В., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. Костная и внескелетная саркома Юинга: сравнительная характеристика особенностей течения и исходов заболевания (опыт НИИ детской онкологии и гематологии им. Л.А. Дурнова). *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2023;102(3):41–50. doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-3-41-50. [Romantsova O.M., Khestanov D.B., Dzampaev A.Z., Khairullova V.V., Efimova M.M., Gorbunova T.V., Kirgizov K.I., Varfolomeeva S.R. Bone and extraskelatal Ewing's sarcoma: comparative characteristics of the course and outcomes of the disease. Experience of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after L.A. Durnov with the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2023;102(3):41–50. (In Russ.).]
- Choi J.H., Ro J.Y. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities *Adv Anathomy Pathol.* 2021;28(1):44–58. doi: 10.1097/PAP.0000000000000284.
- Welsch T., Mechttersheimer G., Aulmann S., Mueller S.A., Buechler M.W., Schmidt J., Kienle P. Huge primitive neuroectodermal tumor of the pancreas: Report of a case and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2006;12(37):6070–3. doi: 10.3748/wjg.v12.i37.6070.
- Нисиченко О.А., Долгополов И.С., Нисиченко Д.В., Малахова А.А., Романцова О.М., Хестанов Д.Б., Дзампаев А.З. Определение стратегии лечения детей и подростков с саркомой Юинга при первичном поражении костей таза. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2020;12(2–3):45–53. doi: 10.17650/2070-9781-2020-21-3-45-53. [Nisichenko O.A., Dolgoplov I.S., Nisichenko D.V., Malakhova A.A., Romantsova O.M., Hestanov D.B., Dzampaev A.Z. Definition of treatment strategy for children and adolescents with ewing sarcoma in primary pelvic bone injury. *Sarkomy Kosteï Miagkikh Tkanei I Opukholi Kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin.* 2020;12(2–3):45–53. (In Russ.).]
- Tarek N., Said R., Andersen C.R., Suki T.S., Foglesong J., Herzog C.E., Tannir N.M., Patel S., Ratan R., Ludwig J.A., Daw N.C. Primary Ewing Sarcoma Primitive Neuroectodermal Tumor of the Kidney: The MD Anderson Cancer Center Experience *Cancers (Basel).* 2020. doi: 10.3390/cancers12102927.
- Cheng L., Xu Y., Song H., Huang H., Zhuo D. A rare entity of Primary Ewing sarcoma in kidney. *BMC Surg.* 2020;20(1):280. doi: 10.1186/s12893-020-00948-9.
- Alghamdi M.H.A., Alawad S.A., Alharbi M.G., Alabdulsalam A.K., Almodhen F., Alasker A. A rare case of Ewing's sarcoma of the kidney. *Urol Case Rep.* 2019;29:101094. doi: 10.1016/j.eur.2019.101094.
- Brown H.K., Schiavone K., Gouin F., Heymann M.F., Heymann D. Biology of Bone Sarcomas and New Therapeutic Developments. *Calcif Tissue Int.* 2018;102(2):174–95. doi: 10.1007/s00223-017-0372-2.
- Thyaviahally Y.B., Tongaonkar H.B., Gupta S., Kurkure P.A., Amare P., Muckaden M.A., Desai S.B. Primitive Neuroectodermal Tumor of the Kidney: A Single Institute Series of 16 Patients. *Urology.* 2008;71:292–6. doi: 10.1016/j.urol.2007.09.051.
- Karpate A., Menon S., Basak R., Yuvaraja T.B., Tongaonkar H.B., Desai S.B. Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney: Clinicopathologic analysis of 34 cases. *Ann Diagn Pathol* 2012;16:267–74. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2011.07.011.
- Hakky T.S., Gonzalvo A.A., Lockhart J.L., Rodriguez A.R. Primary Ewing sarcoma of the kidney: A symptomatic presentation and review of the literature. *Ther Adv Urol.* 2012;5:153–9. doi: 10.1177/1756287212471095.

15. Applebaum M.A., Worch J., Matthay K.K., Goldsby R., Neuhaus J., West D.C., Dubois S.G. Clinical features and outcomes in patients with extraskeletal ewing sarcoma. *Cancer*. 2011;117:3027–32. doi: 10.1002/cncr.25840.
16. Miller R.W. Contrasting epidemiology of childhood osteosarcoma, Ewing's tumor, and rhabdomyosarcoma. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1981;56:9–15. PMID: 7029300.
17. Cotterill S., Ahrens S., Paulussen M., Jürgens H., Voûte P., Gadner H., Craft A. Prognostic Factors in Ewing's Tumor of Bone: Analysis of 975 Patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2000;18:3108–14. doi: 10.1200/JCO.2000.18.17.3108.
18. Rodriguez-Galindo C., Liu T., Krasin M.J., Wu J., Billups C.A., Daw N.C., Spunt S.L., Rao B.N., Santana V.M., Navid F. Analysis of prognostic factors in ewing sarcoma family of tumors. *Cancer*. 2007;110:375–84. doi: 10.1002/cncr.22821.
19. Risi E., Iacovelli R., Altavilla A., Alesini D., Palazzo A., Mosillo C., Trenta P., Cortesi E. Clinical and Pathological Features of Primary Neuroectodermal Tumor/Ewing Sarcoma of the Kidney. *Urology*. 2013;82:382–6. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.015.
20. Rowe R.G., Thomas D., Schuetze S.M., Hafez K.S., Lawlor E.R., Chugh R. Ewing Sarcoma of the Kidney: Case Series and Literature Review of an Often Overlooked Entity in the Diagnosis of Primary Renal Tumors. *Urology*. 2013;81:347–53. doi: 10.1016/j.urology.2012.10.016.
21. Zöllner S., Dirksen U., Jürgens H., Ranft A. Renal Ewing tumors. *Ann Oncol*. 2013;24:2455–61. doi: 10.1093/annonc/mdt215.
22. Валиев Т.Т., Панферова Т.Р., Кошечкина Н.А., Захарова Е.В., Михайлова Е.В., Каминская И.В. Поражение почек при неходжкинских лимфомах у детей. Современная онкология. 2014;16(1):53–9. [Valiev T.T., Panferova T.R., Koshechkina N.A., Zakharova E.V., Mikhailova E.V., Kaminskaya I.V. Kidney damage in non-Hodgkin's lymphomas in children. *Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology*. 2014;16(1):53–9. (In Russ.)].
23. Huang J., Zhang J., Dong B., Clien Y., Kong W., Liu Q. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a single-institute series of six patients from China. *Urol Int*. 2013;90:174–8. doi: 10.1159/000342647.
24. Rodriguez-Galindo C., Marina N.M., Fletcher B.D., Parham D.M., Bodner S.M., Meyer W.H. Is primitive neuroectodermal tumor of the kidney a distinct entity? *Cancer*. 1997;79:2243–50. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970601)79:11<2243::AID-CNCR24>3.0.CO;2-V.
25. Grier H.E., Krailo M.D., Tarbell N.J., Link M.P., Fryer C.J.H., Pritchard D.J., Gebhardt M.C., Dickman P.S., Perlman E.J., Meyers P.A., Donaldson S.S., Moore S., Rausen A.R., Vietti T.J., Miser J.S. Addition of Ifosfamide and Etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med*. 2003;348(8):694–701. doi: 10.1056/NEJMoa020890.
26. Womer R.B., West D.C., Krailo M.D., Dickman P.S., Pawel B.R., Grier H.E., Marcus K., Sailer S., Healey J.H., Dormans J.P., Weiss A.R. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized Ewing sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2012;30(33):4148–54. doi: 10.1200/JCO.2011.41.5703.
27. Juergens C., Weston C., Lewis I., Whelan J., Paulussen M., Oberlin O., Michon J., Zoubek A., Juergens H., Craft A. Safety assessment of intensive induction with vincristine, ifosfamide, doxorubicin, and etoposide (VIDE) in the treatment of Ewing tumors in the EURO-E.W.I.N.G. 99 clinical trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47(1):22–9. doi: 10.1002/pbc.20820.
28. Wagner M.J., Ravi V., Livingston J.A., Conley A.P., Araujo D., Somaiah N., Zarzour M.A., Ratan R., Wang W.-L., Patel S.R., Lazar A., Ludwig J.A., Benjamin R.S. Vincristine, ifosfamide, and doxorubicin for initial treatment of Ewing sarcoma in adults. *Oncologist*. 2017;22(10):1271–7. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0464.
29. Chakrabarti N., Dewasi N., Das S., Bandyopadhyay A., Bhadure N. Primary Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of kidney – a diagnostic dilemma. *Iran J Cancer Prev*. 2015;8(2):129–33. PMID: 25960853.
30. Kuczynski A.P., Gugelmin E.S., Netto R.A.S. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney in children. *J Pediatr*. 2001;77(1):49–51. doi: 10.2223/JPED.111.

Статья поступила в редакцию: 10.02.2023. Принята в печать: 10.09.2023.

Article was received by the editorial staff: 10.02.2023. Accepted for publication: 10.09.2023.