

DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3-8-10

КОММЕНТАРИИ К ПУБЛИКАЦИИ

Хахимов Г.А., Хахимова Г.Г. «Успешное хирургическое лечение герминогенной опухоли средостения на фоне химиорезистентности»

Злокачественные опухоли 2023 (том 13), #3, стр. 64–71

Уважаемый Дмитрий Александрович, с удовольствием прочитали статью Хахимова Г.А. и соавт. «Успешное хирургическое лечение герминогенной опухоли средостения на фоне химиорезистентности», недавно опубликованную в журнале «Злокачественные опухоли». Большое уважение вызывает целеустремленность коллег и желание сделать все возможное и невозможное для того, чтобы дать пациенту шансы победить болезнь и вернуться к полноценной жизни, особенно в условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения.

Злокачественные герминогенные опухоли, особенно первичной медиастинальной локализации, являются редкими злокачественными новообразованиями, их истинная частота встречаемости в России и странах СНГ неизвестна [1]. Несеминозные внегонадные медиастинальные герминогенные опухоли демонстрируют агрессивное течение (ведущее к поздней диагностике), быстрое развитие лекарственной резистентности и низкую (по сравнению с тестикулярной локализацией аналогичных опухолей) выживаемость пациентов. Уникальные особенности клинического течения этого заболевания часто могут быть причиной значительных затруднений при принятии решений в процессе лечения.

В обсуждаемой публикации приводится клинический случай лечения пациента 1997 года рождения, которому в августе 2021 года был поставлен диагноз несеминозной герминогенной опухоли средостения, исходный размер новообразования был расценен как 115х120х200 мм, а 17 сентября 2021 года по результатам биопсии диагноз был верифицирован морфологически (несеминозная герминогенная опухоль смешанного строения), что подтверждается концентрацией опухолевых маркеров от 29.09.2021 (АФП 3372 МЕ/мл, В-ХГЧ 1499 МЕ/мл, ЛДГ 1036 МЕ/л). В качестве первой линии химиотерапии пациенту проведено 3 курса химиотерапии по схеме PEI (цисплатин + этопозид + ифосфамид в стандартных терапевтических дозах) с 05 октября по 30 ноября 2021 года.

После химиотерапии отмечено «прогрессирование» опухолевого процесса, что послужило причиной отказа от продолжения противоопухолевой терапии: по данным КТ от 08.12.2021 выявлен рост размеров новообразования до 169х128х256 мм, при этом данных о кинетике опухолевых маркеров в статье не приводится, но известно,

что 08.02.2022 концентрация АФП составляла 1150 МЕ/мл, В-ХГЧ 1560 мМЕ/мл, а ЛДГ — 310 МЕ/л. До февраля 2022 года пациент находился без лечения, но 05.02.2022 в тяжелом состоянии, обусловленном дыхательной недостаточностью, был госпитализирован в онкологическое учреждение, где работают уважаемые авторы обсуждаемой публикации. 09.02.2022 пациенту был выполнен хирургический этап лечения — удаление опухоли средостения, анатомическая резекция 1, 2 и 3 сегментов левого легкого. Вес удаленного макропрепарата составил 6,6 кг, послеоперационный период протекал без осложнений. При плановом морфологическом исследовании была выявлена жизнеспособная герминогенная опухоль, представленная «незрелой» тератомой и элементами семиномы. После пациент был оставлен под динамическое наблюдение. Представлены сведения о динамике концентрации опухолевых маркеров:

- От 10.02.2022 — АФП 147 МЕ/мл, В-ХГЧ 92 мМЕ/мл, ЛДГ 31 МЕ/л;
- От 27.08.2022 — АФП 56 МЕ/мл, В-ХГЧ 65 мМЕ/мл, ЛДГ 44 МЕ/л;
- От 28.11.2022 — АФП 43 МЕ/мл, В-ХГЧ 71 мМЕ/мл, ЛДГ 48 МЕ/л.

Здесь хочется еще раз сделать акцент на высокий уровень хирургического мастерства коллег, принимавших участие в лечении данного пациента, что позволило — без тяжелых послеоперационных осложнений — выполнить радикальное хирургическое вмешательство пациенту с выраженной местной распространенностью опухоли средостения. Не вызывает сомнений тот факт, что на момент принятия решения о хирургическом вмешательстве размеры первичной опухоли и выраженность ассоциированных с ней симптомов определили наличие жизненных показаний для выполнения хирургического вмешательства. В то же время, с онкологических позиций и современных представлений об оптимальной тактике лечения таких пациентов считаем необходимым высказать определенные опасения и сомнения в отношении некоторых аспектов выбранной лечебной тактики.

1. **Выполнение биопсии опухоли:** в большинстве случаев при наличии опухоли в переднем средостении дифференциальный диагноз проводится между образованиями тимуса, щитовидной железы, герминогенной

опухолью, лимфомами, и факт повышенной концентрации опухолевых маркеров позволяет высказаться однозначно о наличии у пациента несеминомной герминогенной опухоли (что и было выявлено в данном случае) — это позволило бы ускорить начало проведения химиотерапии без выполнения дополнительных инвазивных процедур [3];

2. **Выбор режима лекарственного лечения:** высокая чувствительность распространенных герминогенных опухолей к химиотерапии имеет как очевидные преимущества (быстрый клинический ответ на проводимую терапию), так и недостатки (риск развития синдрома лизиса опухоли и связанных с ним нежелательных явлений — кровотечение, острое почечное повреждение, инфекционные осложнения). В связи с этим выглядит логичным проведение первого курса химиотерапии пациентам в «стабилизирующем» режиме EP с неудовлетворительным соматическим статусом, осложнениями опухолевого процесса [3,4].
3. **Отсутствие адекватного контроля концентрации опухолевых маркеров на фоне химиотерапии:** именно оценка динамики концентрации опухолевых маркеров на фоне проведения химиотерапии позволяет наиболее точно оценить адекватность ответа герминогенной опухоли на химиотерапию, особенно в тех ситуациях, когда в опухоли есть тератомный компонент [2];
4. **Отказ от проведения химиотерапии при выявленном росте первичной опухоли** естественным образом «вытекает» из пункта 3: уникальная особенность злокачественных герминогенных опухолей — существование феномена «растущей зрелой тератомы», появление или увеличение в размерах опухолевых узлов на фоне снижающихся или нормальных опухолевых маркеров. Наиболее вероятно, что в данной клинической ситуации «прогрессирование» опухолевого процесса было обусловлено именно этим редким, но хорошо описанным феноменом [5–7]. Что позволяет сделать нам такое предположение? Несмотря на отсутствие адекватного контроля концентрации опухолевых маркеров в процессе лечения, их уровень от 29.09.2021 (единственная известная точка до начала химиотерапии) был выше, чем уровень от 08.02.2022 (непосредственно перед

оперативным вмешательством). Соответственно, если бы рост опухолевой массы был вызван прогрессирующим, т. е. экспансивным ростом злокачественных клеток, это бы неизбежно привело к росту концентрации опухолевых маркеров. Этого отмечено не было. Соответственно, можно с достаточной степенью уверенности предположить, что речь в данном случае идет не о первичной резистентности опухоли к платиносодержащей химиотерапии, но о классической манифестации синдрома растущей зрелой тератомы, необоснованном отказе от проведения химиотерапии и, как следствие, недолеченности пациента. Принимая во внимание тот факт, что пациент относится к группе неблагоприятного прогноза (согласно классификации IGCCCG), стандартным подходом является проведение четырех курсов ХТ с последующей радиологической оценкой.

5. **Отказ от проведения химиотерапии после оперативного вмешательства:** удаление основного массива опухоли привело к быстрому и выраженному снижению концентрации опухолевых маркеров в плазме крови, однако их персистирующий (растущий?) уровень перед операцией, а также результат последующего планового гистологического исследования явно указывали на жизнеспособность опухоли [4]. Соответственно, особенно в контексте неадекватной предшествующей терапии, это должно было определить показания к проведению послеоперационной химиотерапии — в режиме BEP или TIP [3].
6. **С высокой вероятностью у пациента уже есть прогрессирование основного заболевания в настоящее время:** постепенный рост концентрации опухолевых маркеров от 08.2022, 11.2022 указывает на случившийся факт прогрессирования опухолевого процесса — что определяет дальнейший неблагоприятный онкологический прогноз данного пациента.

Низкая частота встречаемости герминогенных опухолей и особенности клинического течения определяют трудности выбора оптимальной лечебной тактики, что приводит к ошибкам в принятии решений и выраженному ухудшению отдаленных результатов лечения. Считаем необходимым привлечение внимания к проблеме лечения распространенных герминогенных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова, Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.
2. Feldman D. R. State-of-the-Art Management of Germ Cell Tumors // American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2018. № 38. С. 319–323.
3. Fizazi K. [и др.]. Viable Malignant Cells After Primary Chemotherapy for Disseminated Nonseminomatous Germ Cell Tumors : Prognostic Factors and Role of Postsurgery Chemotherapy—Results From an International Study Group // Journal of Clinical Oncology. 2001. № 10 (19). С. 2647–2657.

4. Fizazi K. [и др.]. Assessing prognosis and optimizing treatment in patients with postchemotherapy viable nonseminomatous germ-cell tumors (NSGCT) : results of the sCR2 international study // Annals of Oncology. 2008. № 2 (19). С. 259–264.
5. Hsieh M. [и др.]. A case series and literature review on 98 pediatric patients of germ cell tumor developing growing teratoma syndrome // Cancer Medicine. 2023. № 12 (12). С. 13256–13269.
6. Logothetis C. J. [и др.]. The growing teratoma syndrome // Cancer. 1982. № 8 (50). С. 1629–1635.
7. Smithers D. W. MATURATION IN HUMAN TUMOURS // The Lancet. 1969. № 7627 (294). С. 949–952.

А. А. Румянцев, М. Ю. Федянин, Э. Р. Израелян, С. А. Тюляндин
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для связи:
к. м. н. Румянцев Алексей Александрович
alexeymma@gmail.com