

# РАК ТЕЛА МАТКИ С СОЛИТАРНЫМ МЕТАСТАЗОМ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**Н.В. Севян<sup>1,2</sup>, В.Б. Карахан<sup>1</sup>, А.Х. Бекяшев<sup>1</sup>, Д.Р. Насхлеташвили<sup>1</sup>, Н.А. Козлов<sup>1</sup>,  
Д.М. Белов<sup>1</sup>, Е.В. Прозоренко<sup>2</sup>, А.А. Митрофанов<sup>1</sup>, Л.Т. Мамедова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

*В статье представлено клиническое наблюдение длительной полной ремиссии у пациентки с метастазом рака эндометрия в головном мозге после проведенного комплексного лечения. Поражение ЦНС было единственным проявлением болезни на момент прогрессирования заболевания. Продолжительность ремиссии после проведенного лечения составила более 5 лет.*

**Заключение.** Прогноз заболевания у пациенток с церебральными метастазами рака эндометрия в целом неблагоприятный, однако ранняя диагностика и своевременно проведенное лечение церебральных метастазов позволяют повысить продолжительность и качество жизни этим больным.

**Ключевые слова:** рак тела матки, метастатическое поражение головного мозга, комплексное лечение.

## ENDOMETRIAL CANCER WITH A SOLITARY BRAIN METASTASIS. A CLINICAL CASE STUDY

**N.V. Sevyan<sup>1,2</sup>, V.B. Karakhan<sup>1</sup>, A.Kh. Bekyashev<sup>1</sup>, D.R. Naskhletashvili<sup>1</sup>, N.A. Kozlov<sup>1</sup>,  
D.M. Belov<sup>1</sup>, E.V. Prozorenko<sup>2</sup>, A.A. Mitrofanov<sup>1</sup>, L.T. Mamedova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State  
Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow

*The article presents a clinical observation of long-term complete remission in a patient with endometrial cancer metastasis in the brain after integrated treatment. Central nervous system disorder was the only manifestation of the disease at the time of cancer progression. The remission period after the treatment was more than 5 years.*

**Conclusion.** The prognosis of the disease in patients with cerebral metastases of endometrial cancer is unfavourable overall, however, early diagnosis and timely treatment of cerebral metastases allow to extend life expectancy and improve quality of life of cancer patients.

**Keywords:** endometrial (uterine) cancer; brain metastasis; integrated treatment.

**Введение.** Источником церебральных метастазов может быть злокачественное новообразование любой локализации. Чаще всего в головной мозг метастазируют такие опухоли, как рак легкого, рак молочной железы, рак почки, меланома и колоректальный рак [1–7]. Метастазы в головном мозге опухолей женской половой сферы встречаются редко, вероятные факторы, препятствующие миграции и приживлению опухолевых клеток в нервной ткани, изучены недостаточно.

В настоящей статье описан клинический случай лечения пациентки с церебральным метастазом рака эндометрия и длительным периодом ремиссии после проведенного лечения.

### Клиническое наблюдение

Пациентка К., 49 лет, поступила в отделение нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» с диагнозом «синхронные первично-множественные злокачественные опухоли: рак шейки матки T2aN0M0, рак тела

матки T1aN0M0», состояние после комплексного лечения в 2010–2011 гг. Прогрессирование болезни в 2011 году — метастаз в правой затылочной доле головного мозга. Состояние после хирургического лечения от 02.02.2012 г. — рецидив метастаза в правой затылочной доле головного мозга.

Из анамнеза: находится под наблюдением в Брянском областном онкологическом диспансере, куда впервые обратилась с жалобами на боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей в сентябре 2010 года. 05.10.2010 г. выполнена экстирпация матки с придатками, двусторонняя лимфаденэктомия. Гистологический диагноз — в полости матки высококодифференцированная аденокарцинома без роста в миометрий. В цервикальном канале — низкодифференцированная аденокарцинома с инфильтративным ростом до серозного слоя, с поражением наружного зева, с некрозом. В лимфатических узлах клетчатки с обеих сторон синус-гистиоцитоз, липоматоз.

В послеоперационном периоде пациентке проведено 3 курса полихимиотерапии по схеме: циклофосфан (1 г), карбоплатин (600 мг).

С 09.11.2010 г. по 16.12.2010 г. проведен курс дистанционной гамма-терапии (СОД 46 Гр).

Далее каждые полгода пациентка проходила комплексное обследование, при этом сохранялась ремиссия заболевания. Однако в ноябре 2011 года появились жалобы на интенсивные головные боли, головокружение, нарушение бокового зрения. Пациентка наблюдалась у терапевта, невролога (проводилась симптоматическая терапия). В декабре 2011 г. по месту жительства была выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлено объемное образование в правой затылочной доле головного мозга.

Лечение: 02.02.2012 года в г. Брянске выполнено удаление метастаза из правой затылочной доли головного мозга. Гистологический диагноз — метастаз злокачественного новообразования с выраженной катаплазией и некрозами. В марте 2012 года в связи с вновь возникшими жалобами у пациентки на головные боли, головокружение выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением, выявлен рецидив в ложе удаленного метастаза в правой затылочной доле (рис. 1). При комплексном обследовании проявление заболевания в других органах

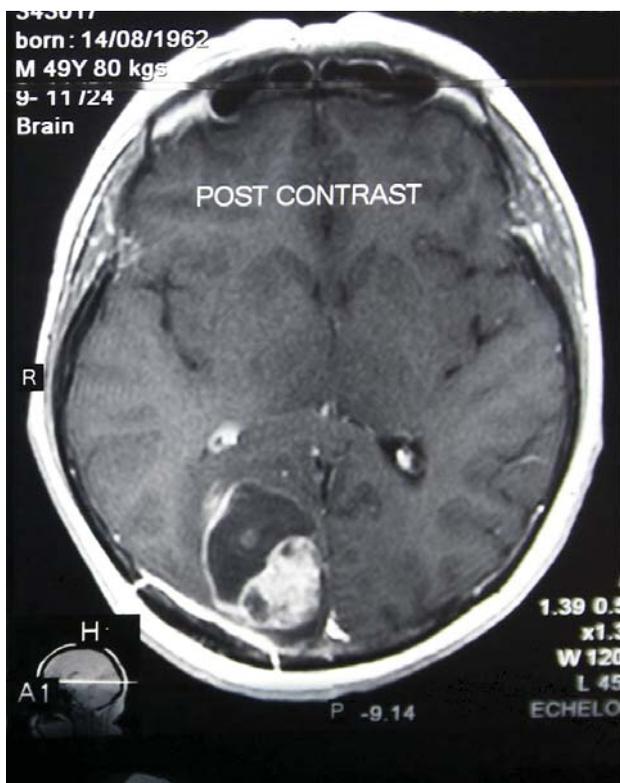


Рис. 1. МРТ головного мозга (а, б). В правой затылочной доле головного мозга на фоне послеоперационных изменений определяется метастаз солидно-кистозного строения

не отмечено. Пациентка направлена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» для дальнейшего лечения.

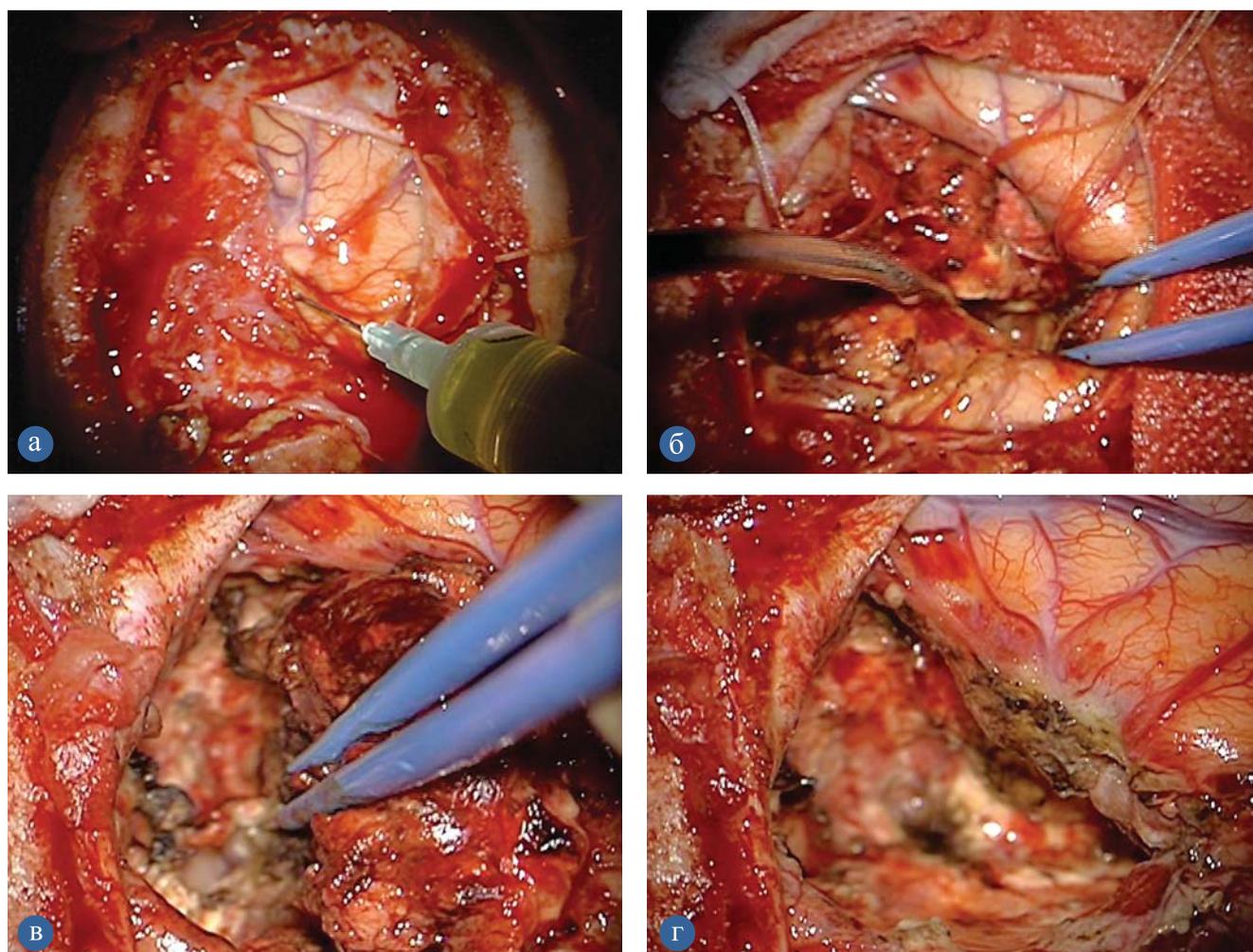
26.04.2012 г. пациентке выполнена рекраниотомия в правой теменно-затылочнопарасагиттальной области, блоковое удаление солидно-кистозного метастаза затылочной доли. Сложность удаления подобных очагов определяется преобладанием кистозного компонента с тонкой непрочной разграничивающей капсулой.

*Этапы операции* (рис. 2). Проведена циркулярная энцефалотомия диаметром до 4 см с отступом от края внешне малоизмененной коры на 5 мм. В месте флюктуации коры латеральнее определяемого солидного слагаемого опухоли острой иглой выполнена пункция (рис. 2а). На глубине 1 см получено до 15 мл прозрачной жидкости ярко-желтой окраски.

Продолжена микропрепаровка опухолевого узла беловато-розового цвета. Опухоль выделялась вместе со стенкой кистозной полости, расположенной латеральнее солидной массы (рис. 2б). Путем «тралирования» с помощью ватников удалось сохранить целостность опухолевого конгломерата и удалить его единым блоком размерами 4×4×3 см. Культы коагулированных ранее питающих артерий (рис. 2в) содержали коагулированные мелкие обрывки капсулы.

Они полностью иссечены и удалены (рис. 2г). Удаленный опухолевый узел размерами 3×2×3 см (рис. 3).

Макропрепарат (рис. 3): опухолевый узел размерами 3×2×3 см с нечетко сформированной краеобразующей поверхностью мягкоэластической консистенции. Кистозное содержимое.



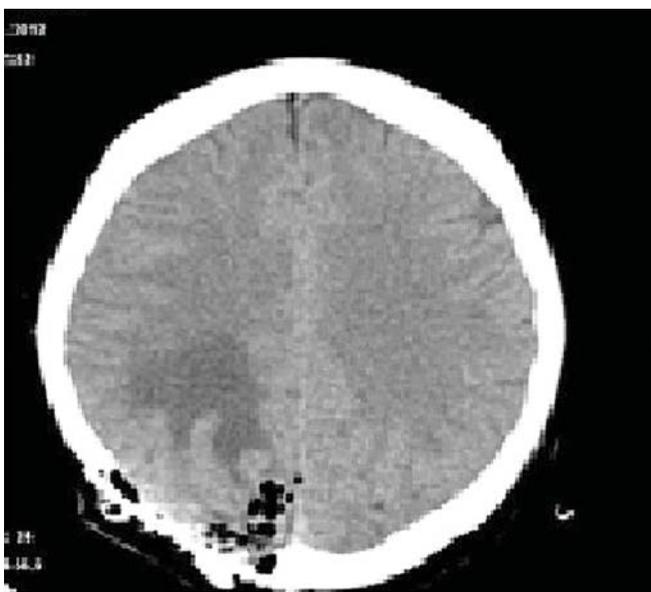
**Рис. 2.** Этапы операции: а — пункция кистозного компонента метастаза; б — выделение опухоли с кистозной стенкой; в — питающие опухоль артерии; г — ложе удаленного единым блоком метастатического узла



**Рис. 3.** Макропрепарат: удаленный единым блоком метастатический узел и кистозное содержимое

При контрольной КТ головного мозга на первые сутки после оперативного вмешательства (рис. 4) в правой затылочной области остаточная опухолевая ткань не определялась.

При микроскопическом исследовании операционного материала удаленного метастаза в головном мозге были обнаружены солидные разрастания низкодифференцированного рака с множественными железистоподобными структурами, выраженной клеточной атипией и очагами некроза; отмечались множественные митотические фигуры. Убедительные светооп-



**Рис. 4.** КТ головного мозга в первые сутки после операции. Ложе удаленной опухоли — послеоперационные изменения

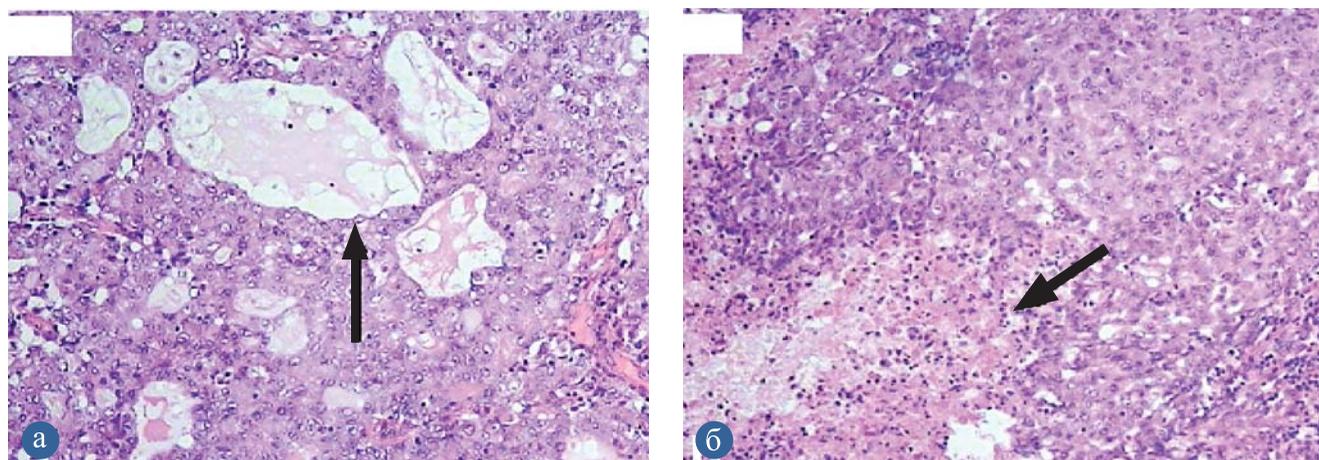
тические признаки плоскоклеточной или аденогенной дифференцировки не определялись.

Для уточнения органной принадлежности метастатической опухоли головного мозга было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к виментину, цитокератину 5/14, р63, цитокератину 7, цитокератину 20, цитокератину 18, рецептору эстрогена (альфа), рецептору прогестерона, Cdx2, TTF-1, WT-1. Опухолевые клетки диффузно экспрессировали цитокератин 18, виментин, рецепторы эстрогена, рецепторы прогестерона; также в клетках опухоли была отмечена фокальная экспрессия цитокератина 5/14 и цитокератина 7. Реакции с остальными маркерами отрицательные. Совокупность морфологических признаков и выявленного иммунофенотипа метастатической опухоли (CK18+/vim+/CK7+/CK20-/ER+/PR+/WT1-) позволили классифицировать ее как эндометриоидную аденокарциному.

В послеоперационном периоде пациентке проведен курс стереотаксической лучевой терапии на область ложа удаленного метастаза (РОД = 6 Гр, СОД 30 Гр) на фоне ежедневного введения цисплатина (по 30 мг в сутки, суммарная доза составила 150 мг). В дальнейшем периоде в течение двух лет больная получала гормонотерапию мегестрола ацетатом. После проведенного комплексного лечения сохраняется полная ремиссия заболевания по настоящее время. Пациентка проходит комплексное обследование каждые полгода.

**Обсуждение.** Церебральные метастазы рака эндометрия — редкое проявление данного заболевания, встречающееся в 0,3–0,9% наблюдений [3, 8–10] и, как правило, ассоциирующее с неблагоприятным прогнозом заболевания. Немногочисленные клинические примеры, описанные в литературе, как правило, демонстрируют случаи метастатического поражения головного мозга на фоне вторичного поражения других органов [11, 12]. В настоящей статье представлено редкое наблюдение солитарного поражения ЦНС.

Довольно часто в процессе лечения онкологических больных с метастатическим поражением головного мозга в различные сроки после проведенного лечения возникают как экстра-, так и интракраниальные рецидивы заболевания. В нашем случае у пациентки сохраняется



**Рис. 5.** Метастаз эндометриоидного рака в головном мозге: а — солидные разрастания низкодифференцированного рака с множественными железистоподобными структурами (указаны стрелкой), гематоксилин-эозин.  $\times 100$ ; б — множественные очаги некроза в опухоли (указаны стрелкой), гематоксилин-эозин.  $\times 100$

продолжительная ремиссия заболевания после проведенного комплексного лечения. Как упоминалось выше, метастатическое поражение ЦНС при раке эндометрия встречается довольно редко и поэтому до конца не выработана оптимальная тактика лечения этой группы пациентов. В этом наблюдении, учитывая агрессивное течение заболевания, обусловленное развившимся локальным рецидивом в ранние сроки после хирургического лечения, было принято

решение о повторной операции с последующим проведением химиолучевой терапии.

Церебральные метастазы рака эндометрия, как правило, демонстрируют крайне агрессивное клиническое течение с коротким периодом продолжительности жизни пациенток. Однако комплексный подход в решении данной проблемы [13, 14] может стать оптимальным методом при выборе тактики лечения у этой группы больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карахан В.Б. Первичные и метастатические опухоли центральной нервной системы // Проблемы клинической медицины. — 2009; 1; 10–21.
2. Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Бекяшев А.Х., Бычков М.Б., Прозоренко Е.В., Митрофанов А.А., Севян Н.В., Москвина Е.А., Медведев С.В. Противоопухолевая лекарственная терапия в алгоритме комплексного лечения метастатических опухолей головного мозга // Евразийский онкологический журнал. — 2016; 2; 551.
3. Севян Н.В., Карахан В.Б., Цыбульская Ю.А., Бондаренко Ю.В. Церебральные метастазы рака эндометрия. Диагностические и нейрохирургические аспекты // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2013; 1; 72–82.
4. Щиголов Ю.С. Комплексное лечение метастазов злокачественных опухолей в головной мозг (хирургический аспект): дис. докт. мед. наук. — М., 1996. — 402 с.
5. Barnholtz-Sloan J.S., Sloan A.E., Davis F.G., et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System // J Clin Oncol. — 2004; 22:2865–72.
6. Nussbaum E.S., Djalilian H.R., Cho K.H., Hall W.A. Brain metastases. Histology, multiplicity, surgery, and survival // Cancer. — 1996; 78:1781–8.
7. Schouten L.J., Rutten J., Huvneers H.A., Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma // Cancer. — 2002; 94: 2698–705.
8. Crispino M. Solitary cerebral metastasis of endometrial carcinoma/ M. Crispino, A. Tira, D. Volpi, L. Olivetti // La RadiologiaMedica. — 2000. — Vol. 100. № 6. — P. 515–517.
9. Gien L.T. Brain metastases from endometrial carcinoma: a retrospective study/ L.T. Gien, J.S. Kwon, D.P. D'Souza // Gynecologic Oncology. — 2004. — Vol. 93. № 2. — P. 524–528.
10. Orre S. Brain metastases from endometrial carcinoma: report of three cases and review of the literature / S. Orre, G. Lay, M. Dessm // Tumori. — 2007. — Vol. 93. № 1. — P. 112–117.
11. Henriksen E. The lymphatic dissemination in endometrial carcinoma: a study of 188 necropsies // American Journal of Obstetrics & Gynecology. — 1975; 123(6):570–576.

12. Ramirez C., Reyns N., Pasquier D., Blond S. Bilateral thalamic metastases in endometrial adenocarcinoma // European Neurology. — 2008; 59(6):p. 330.

13. Сафаров Б.И. Метастазы опухолей в головной мозг: дис.. канд. мед. наук/ Б.И. Сафаров. — СПб., 2004. — 163 с.

14. Ткачев С.И., Медведев С.В., Бульчкин П.В., Михина З.П., Романов Д.С., Насхлеташвили Д.Р., Москалева Е.А., Севян Н.В. Лучевая терапия в комплексном лечении метастазов в головной мозг // Радиационная онкология и ядерная медицина. — 2013; 2; 25–29.

## АВТОРЫ

Севян Надежда Вагаришаковна, кандидат медицинских наук, врач отделения нейрохирургического (нейроонкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24. Ассистент кафедры онкологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: hope-sev@yandex.ru

Sevyan Nadezhda Vagarishakovna, Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991 Moscow, 8 Trubetskaya Street, off. 2, e-mail: hope-sev@yandex.ru

Карахан Владислав Борисович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургического (нейроонкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: karakhan@yandex.ru

Karakhan Vladislav Borisovich, Ph.D. in Medical Sciences, Professor, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: karakhan@yandex.ru

Бекашев Али Хасьянович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий нейрохирургическим (нейроонкологическим) отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: abekyashev@gmail.com

Bekyashev Ali Khasyanovich, Ph.D. in Medical Sciences, Professor, a head of neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: abekyashev@gmail.com

Насхлеташвили Давид Романович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения нейрохирургического (нейроонкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: nas-david@yandex.ru

Naskhletashvili David Romanovich, Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: nas-david@yandex.ru

Козлов Николай Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением патологической анатомии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: newbox13@mail.ru

Kozlov Nikolai Alexandrovich, Ph.D. in Medical Sciences, a head of pathological anatomy department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24. E-mail: newbox13@mail.ru

Белов Дмитрий Михайлович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения нейрохирургического (нейроонкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: dmbelov@mail.ru

Belov Dmitriy Mikhailovich, Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: dmbelov@mail.ru

Прозоренко Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: prozorenko1984@mail.ru

Prozorenko Evgeniy Vladimirovich, Ph.D. in Medical Sciences, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991 Moscow, 8 Trubetskaya Street, off. 2, e-mail: prozorenko1984@mail.ru

Митрофанов Алексей Андреевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения нейрохирургического (нейроонкологического) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: mitrofanov-aa@list.ru

Mitrofanov Alexey Andreevich, Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: mitrofanov-aa@list.ru

Мамедова Лала Тофиковна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 15478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: l.m.1972@mail.ru

Mamedova Lala Tofikovna, Ph.D. in Medical Sciences, gynecology department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: l.m.1972@mail.ru