

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Ольхова Л.В.¹, Желудкова О.Г.², Попов В.Е.³, Басалай Т.В.⁴, Кисляков А.Н.⁴, Скобеев Д.А.⁴, Ким Л.А.³**ШУНТ-АССОЦИИРОВАННОЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ АТИПИЧНОЙ ТЕРАТОИД-РАБДОИДНОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

¹Российская детская клиническая больница Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119571, Москва;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», 119620, Москва;

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», 129110, Москва;

⁴Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», 119049, Москва

Описан клинический случай интраабдоминального метастазирования атипичной тератоид-рабдоидной опухоли головного мозга посредством вентрикулоперитонеального шунта у пациентки в возрасте 1 года. Ребенок госпитализирован с клинической картиной гипертензионно-гидроцефального синдрома, правостороннего гемипареза. По данным нейровизуализации выявлена массивная опухоль левого бокового желудочка, распространяющаяся в третий, четвертый, правый боковой желудочки, Сильвиев водопровод, метастазирование в головной мозг. Выполнена открытая биопсия опухоли, наружное вентрикулярное дренирование, гистологически верифицирована атипичная тератоид-рабдоидная опухоль головного мозга. В последующем пациентке был имплантирован вентрикулоперитонеальный шунт (ВПШ), проводилась полихимиотерапия по Протоколу АТРО-2006, на фоне которого отмечен продолженный рост остаточной опухоли, беспрогрессивная выживаемость составила 8 мес. В дальнейшем во время проведения протонной лучевой терапии с одновременным введением винкристина через 10 мес от момента постановки диагноза выявлены интраабдоминальные метастазы, после которых спустя 1 мес наступил летальный исход. Проведен анализ описанных в литературе ВПШ-ассоциированных интраабдоминальных метастазов при злокачественных образованиях ЦНС, определяющих крайне неблагоприятный прогноз заболевания.

Ключевые слова: атипичные тератоид-рабдоидные опухоли; вентрикуло-перитонеальный шунт; дети.

Для цитирования: Ольхова Л.В., Желудкова О.Г., Попов В.Е., Басалай Т.В., Кисляков А.Н., Скобеев Д.А., Ким Л.А. Шунт-ассоциированное интраабдоминальное метастазирование атипичной тератоид-рабдоидной опухоли головного мозга. *Детская хирургия.* 2020; 24(2): 108-116. DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-2-108-116>

Для корреспонденции: Ольхова Людмила Владимировна, врач-детский онколог отделения трансплантации костного мозга РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, 119571, Москва. E-mail: rylkova87@mail.ru

Olkhova L.V.¹, Zheludkova O.G.², Popov V.E.³, Basalai T.V.⁴, Kislyakov A.N.⁴, Skobeev D.A.⁴, Kim L.A.³

SHUNT-ASSOCIATED INTRA-ABDOMINAL METASTASING OF ATYPICAL TERATOID-RHABDOID BRAIN TUMOR

¹Pirogov National Medical University, Moscow, 119571, Russian Federation;

²Voyno-Yasensky Center of Specialized Medical Care, Moscow, 119620, Russian Federation;

³Vladimirovsky Moscow Region Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation;

⁴Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, 119049, Russian Federation

A clinical case of intra-abdominal metastases of atypical teratoid-rhabdoid brain tumor because of ventriculoperitoneal shunt in a 1 y.o. child is presented. The child was hospitalized with a clinical picture of hypertension-hydrocephalic syndrome, right-sided hemiparesis. By neuroimaging findings, there was a massive tumor of the left lateral ventricle invading into the third, fourth, right lateral ventricles, Sylvius aqueduct, metastases in the brain. An open biopsy of the tumor and external ventricular drainage were made. An atypical teratoid-rhabdoid brain tumor was verified histologically. Later, a ventriculoperitoneal shunt (VPS) was implanted. Chemotherapy was performed by ATRO-2006 protocol, though there was a simultaneous marked growth of the residual tumor. Nonprogressive survival period was 8 months. In 10 months after the initial diagnosis, during proton radiation with parallel

Vincristine, intra-abdominal metastases were revealed. One month later, the child died. The authors have made a literature review on VPS-associated intra-abdominal metastases of malignant CNS neoplasms, the pathology which leads to an extremely unfavorable prognosis of the disease.

Key words: *atypical teratoid-rhabdoid tumors; children; ventriculo-peritoneal shunt.*

For citation: Olkhova L.V., Zheludkova O.G., Popov V.E., Basalai T.V., Kislyakov A.N., Skobeev D.A., Kim L.A. Shunt-associated intra-abdominal metastasing of atypical teratoid-rhabdoid brain tumor. *Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery) 2020; 24(2): 108-116.* (In Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-2-108-116>

For correspondence: *Ludmila V. Olkhova, MD, pediatric oncologist in the department of bone marrow transplantation, Pirogov National Medical University, Moscow, 119571, Russian Federation. E-mail: rylkova87@mail.ru*

Information about the authors:

Olkhova L.V., <https://orcid.org/0000-0002-7531-6443>; Zheludkova O.G., <https://orcid.org/0000-0002-8607-3635>
Popov V.E. <https://orcid.org/0000-0003-4835-8047>; Basalai T.V., <https://orcid.org/0000-0003-0400-938X>
Skobeev D.A., <https://orcid.org/0000-0001-6446-9201>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received: January 15, 2020
Accepted: April 13 2020

Введение

Атипичная тератоид-рабдоидная опухоль (АТРО) – это редкая высокозлокачественная опухоль центральной нервной системы (ЦНС) с агрессивным течением, пик заболеваемости которой у детей приходится на возраст до 2 лет [1, 2]. Среди всех первичных опухолей ЦНС у детей АТРО составляет 1,6% [3]. В соответствии с последними эпидемиологическими данными заболеваемость АТРО в детской популяции напрямую зависит от возраста пациентов и составляет: 8,1 – на 1 млн у детей младше 12 мес, 2,2 – у детей в возрасте 1–4 лет; 0,6 – у детей 5-9 лет и крайне редко встречается у детей старше 9 лет [3, 4]. Благодаря интенсивному комплексному лечению 5-летней бес-событийная выживаемость больных с АТРО в последние годы достигла 45 ± 0,09% [5]. Диссеминация опухоли на момент постановки диагноза АТРО выявляется примерно у 20%, что подчеркивает ее высокоагрессивную природу и является одним из неблагоприятных прогностических факторов [6, 7]. Крайне редким является описание случаев развития шунт-ассоциированных экстракраниальных метастазов при злокачественных опухолях ЦНС.

Представляем описание клинического случая шунт-ассоциированного имплантационного интраабдоминального метастазирования АТРО желудочковой системы мозга у пациента раннего возраста. Данная клиническая демонстрация подтверждает способность эмбриональных опухолей к экстракраниальному метастазированию, определяющему крайне неблагоприятный прогноз заболевания, а также заставляет проявлять особую настороженность в отношении возможного метастазирования опухолей ЦНС в брюшную полость по вентрикулоперитонеальному шунту (рис. 1).

Клинический пример

Представлен клинический пример пациентки О., возраст 1 год.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания (по причине ретрохориальной гематомы, железодефицитной анемии); вторых стремительных родов, произошедших в срок. При рождении рост составил 52 см, масса тела – 3280 г, оценка по шкале Апгар 9/10 баллов. До 10 мес ребенок рос и развивался в соответствии с возрастом, привит согласно Национальному календарю вакцинации.

Анамнез заболевания: с середины декабря 2018 г. у ребенка отмечались тошнота, рвота, общая слабость, вялость, в динамике присоединилось снижение двигательной активности в нижней и верхних конечностях справа, головная боль. Госпитализирована в многопрофильный стационар по месту жительства. При первичном поступлении состоянии ребенка расценено как тяжелое за счет основного заболевания и неврологической симптоматики. В неврологической симптоматике имели место сглаженность правой носогубной складки, опущение правого угла рта при плаче, снижение мышечной силы в правой руке до 3 баллов, в ноге до 3,5 баллов, правосторонний гемипарез.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга от 03.01.19 г. (рис. 2) в просвете левого бокового желудочка выявлено массивное многоузловое кистозно-солидное образование (размером до 62 × 47 × 62 мм), распространяющееся в третий и четвертый желудочки (размер опухолевых масс до 48 × 44 × 47 мм), в височный рог правого бокового желудочка (размер опухоли до 26 × 19 × 19 мм), с участками геморрагических изменений, интенсивно и неравномерно накапливающее контрастное

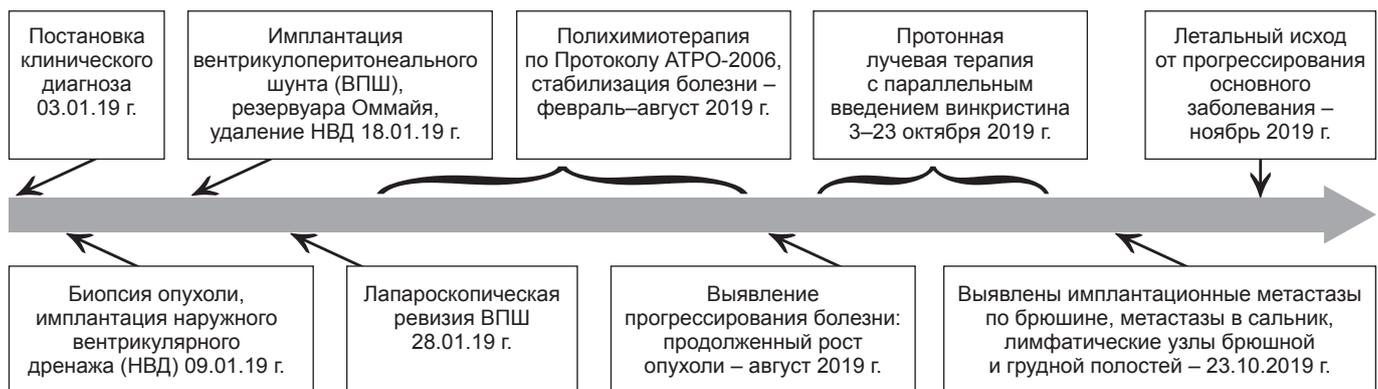


Рис.1 Временная шкала: хронология течения болезни, ключевых событий, исхода у пациентки О.

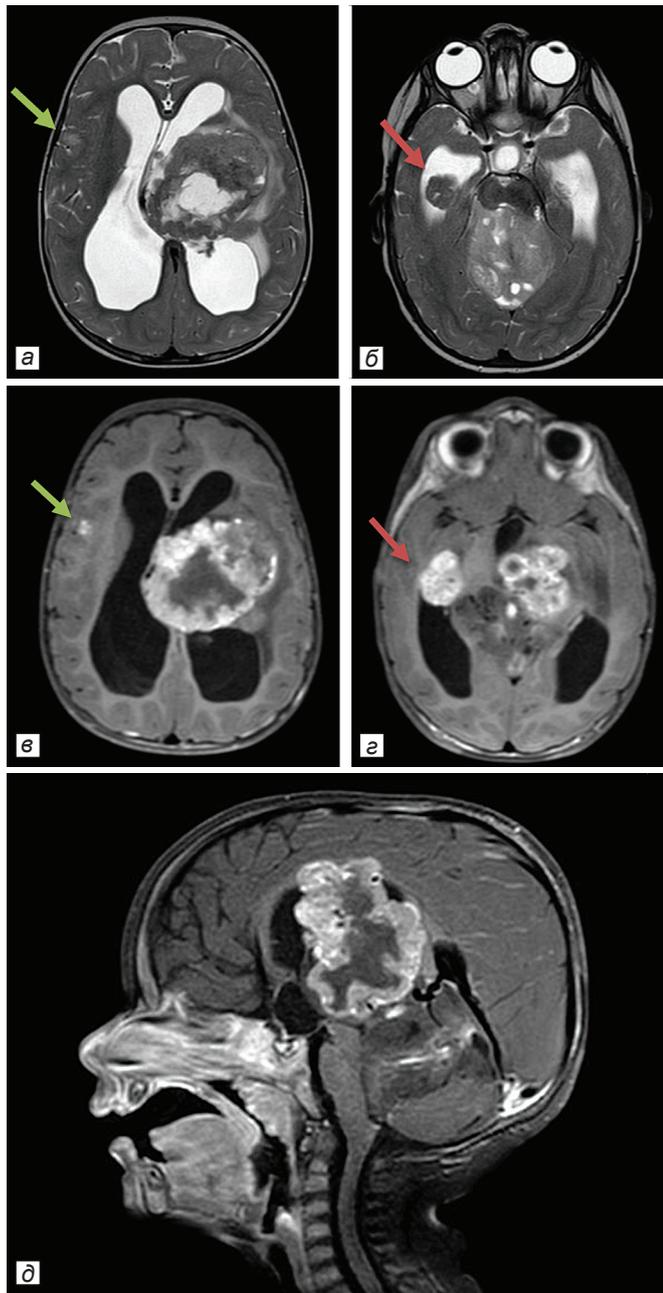


Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки О. в T2-ВИ (а, б) и постконтрастные T1-ВИ (в, г, д) от 03.01.2019 г.

МРТ демонстрирует очень большую гетерогенную опухоль левого бокового желудочка, которая распространяется в пинеальную область и 4-й желудочек. Образование имеет кистозно-солидную структуру, с активным неоднородным контрастным усилением. Определяются спутанные узлы в височном роге правого бокового желудочка (красная стрелка) и субкортикальных отделах правой лобной доли (зелёная стрелка). Обструктивная гидроцефалия на уровне задних отделов 3-й желудочка.

вещество (КВ). Определяются спутанные узлы в височном роге правого бокового желудочка и субкортикальных отделах правой лобной доли. В результате выраженного масс-эффекта на 4-й желудочек развилась выраженная обструктивная гидроцефалия.

Открытая биопсия опухоли выполнена 09.01.19 из переднего вентрикулярного доступа слева, в связи с массивным кровотечением операция была остановлена и после гемостаза установлен наружный вентрикулярный дренаж.

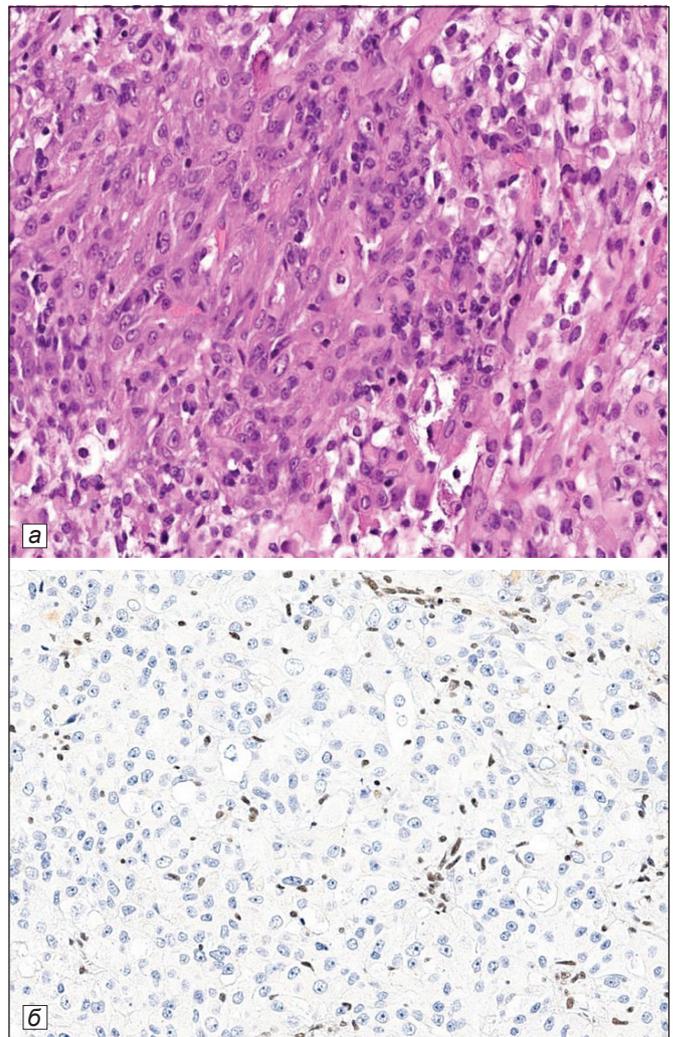


Рис. 3. Гистологические препараты опухолевой ткани пациентки О. в возрасте 1 года: атипичная тератоид-рабдоидная опухоль: а – популяция опухолевых клеток с классическими рабдоидными характеристиками, эксцентрично локализованными ядрами, содержащими везикулярный хроматин, обильной цитоплазмой с выраженными эозинофильными глобулярными цитоплазматическими включениями. (Окраска гематоксилином и эозином (H&E), увеличение $\times 20$); б – потеря экспрессии INI 1 в ядрах опухолевых клеток, при сохранном внутреннем контроле в лимфоцитах между опухолевыми клетками (увеличение $\times 20$).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование материала выполнено в двух независимых лабораториях. Заключение: атипичная тератоид-рабдоидная опухоль, WHO grade IV (рис. 3).

На основании данных МРТ головного и спинного мозга (8-е сутки после операции) определена стадия заболевания: R+M2. Исключены экстракраниальные метастазы после проведения рентгенографии органов грудной клетки, компьютерной томографии (КТ) брюшной полости и забрюшинного пространства.

Для купирования внутричерепной гипертензии при окклюзионной гидроцефалии 18.01.19 произведено удаление НВД, имплантирован регулируемый трансвентрикулоперитонеальный шунт (ВПШ), установлен резервуар Оммайя. В связи с дисфункцией шунтирующей системы и нарастанием размеров желудочков, по данным КТ головного мозга, 28.01.19 выполнена лапароскопическая ревизия ВПШ.

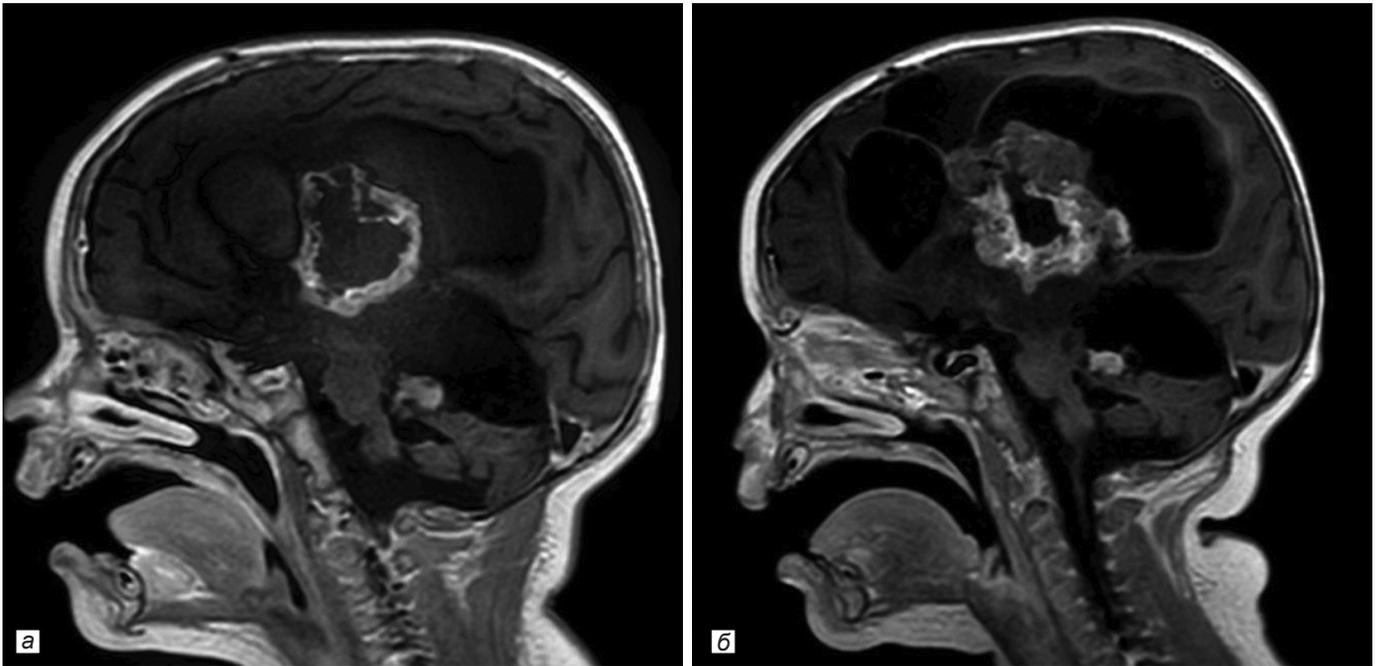


Рис. 4. МРТ головного мозга пациентки О. при стабилизации болезни (а) от 07.06.19 г. и при прогрессировании болезни (б) от 06.08.19 г.: постконтрастные Т1-ВИ.

При динамическом контроле отмечается увеличение размеров опухоли левого бокового желудочка. Состояние после установки резервуара Оммайя.

С 31.01.19 начата специфическая терапия по Протоколу АТРО 2006. На фоне проводимой интенсивной полихимиотерапии отмечалась стабилизация болезни, но в дальнейшем, по данным МРТ головного и спинного мозга от 07.08.19, выявлено прогрессирование болезни – продолженный рост опухоли (рис. 4).

Продолжение терапии было отложено в связи с развитием инфекционных осложнений на фоне аплазии кроветворения после проведенной полихимиотерапии, проводилась комплексная антибактериальная и противогрибковая терапия.

С 03.10.2019 г. по 23.10.2019 г. проводился курс протонной терапии с параллельной монокимиотерапией винкристином. С 15.10.2019 г. отмечалось увеличение объемов живота, появление болевого абдоминального синдрома, который нарастал в динамике. По данным КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, грудной клетки, нативно и с КУ от 23.10.19 выявлены множественные имплантационные метастазы по брюшине, метастазы в сальник, лимфатические узлы брюшной и грудной полостей (рис. 5).

В связи с выявленной диссеминацией опухолевого процесса с вовлечением грудной и брюшной полостей протонная лучевая терапия была отменена. Пациентка была признана инкурабельной. В связи с нарастанием асцита 29.10.19 г. проведено дренирование брюшной полости, получено около 500 мл серозно-геморрагического экссудата, при цитологическом исследовании которого выявлены клетки, аналогичные АТРО. Пациентка скончалась в ноябре 2019 г.

Обсуждение

Атипичные тератоидно-рабдоидные опухоли центральной нервной системы у детей представляют собой группу высокоагрессивных злокачественных новообразований с крайне неблагоприятным прогнозом, в связи с чем эти опухоли отнесены к IV (наивысшей) степени злока-

чественности [6]. Примерно у пятой части пациентов на момент диагностики АТРО выявляются отдаленные метастазы [6–8], что впоследствии часто приводит к прогрессированию болезни и летальному исходу в течение года от постановки диагноза.

Существует малое количество публикаций экстракраниальных метастазов первичных опухолей ЦНС и единичные описания шунт-ассоциированного имплантационного интраабдоминального метастазирования АТРО. ВПШ-ассоциированные метастазы составляют около 12% всех случаев экстракраниальных метастазов в педиатрической практике и характеризуются висцеральным распространением [9]. Патогенез развития экстракраниального метастазирования остается дискуссионным, но необходимо подчеркнуть, что метастатическому распространению опухолевых клеток способствует выполнение хирургических вмешательств, особенно повторных, а также инвазия сосудов опухолью, при которых происходит нарушение гемато-энцефалического барьера с последующим формированием лимфо- и гематогенного пути распространения канцероматозных клеток. По данным литературы, данный путь метастазирования опухолей ЦНС чаще поражает легкие и плевру (60%), и реже печень, кости скелета, средостение, лимфатические узлы [9, 10]. Отдельно выделяется метастазирование опухолевых клеток по ходу шунтирующих систем: ликворошунтирующая система обеспечивает искусственную связь между желудочками мозга и брюшной полостью, представляя собой еще один путь потенциального метастатического диссеминации [11, 12]. Ранее предпринимаемые попытки усовершенствования ликворошунтирующих систем с целью предотвращения распространения опухолевых клеток по шунту не привели к успеху в связи с тем, что предлагаемые фильтры быстро приводили к окклюзии ВПШ [13].

В таблице представлен литературный обзор 47 случаев ИАМ опухолей ЦНС посредством вентрикулоперитонеального шунта. Описания случаев метастазирования,

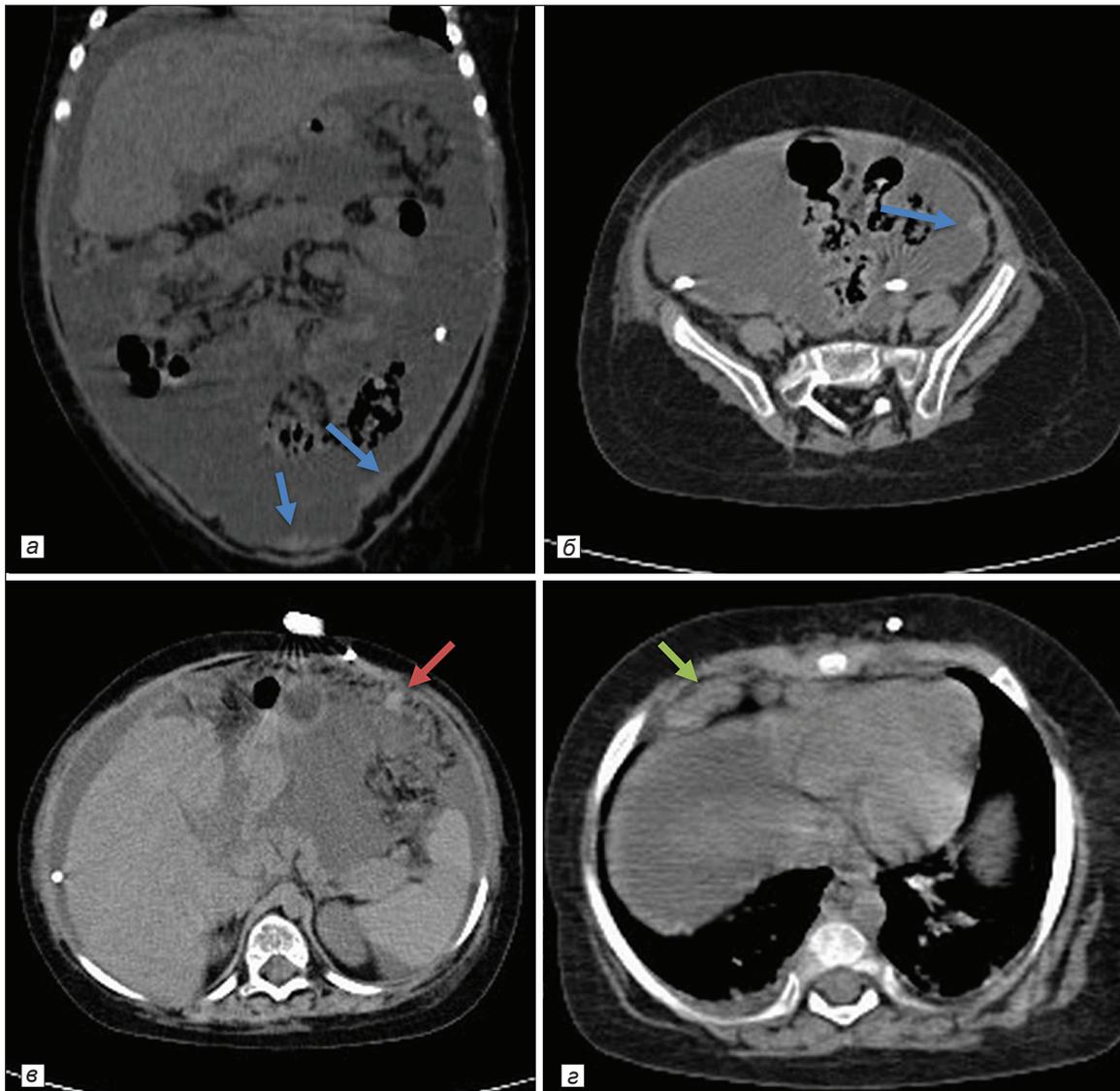


Рис. 5. КТ брюшной полости пациентки О. от 23.10.2019 г.

На КТ брюшной полости без контраста – множественные имплантационные метастазы по брюшине (синие стрелки), anomальное неоднородное уплотнение сальника с многочисленными солидными узлами (красная стрелка) и выраженное количество свободной жидкости (a,b,c). Anomально увеличенные наддиафрагмальные лимфатические узлы (зелёная стрелка)(d).

ассоциированных с вентрикулоатриальным либо вентрикулоплевральным шунтами, включены не были. Средний возраст пациентов составил 8 лет (от 1 мес до 17 лет). По гендерному составу преобладают мальчики (в 58% случаев). Среди гистологических вариантов ИАМ выявлялись при медуллобластоме (34%), герминативноклеточных опухолях (14,9%), глиобластоме (12,7%), пилоцитарной астроцитоме (10,6%), реже – при пинеобластоме, АТРО, олигодендроглиоме (по 4,2%). Большинству пациентов выполнялись резекции опухоли, иногда неоднократные. Средний срок от первичной постановки диагноза до выявления ИАМ составил 24 мес (от 1 мес до 20 лет), а средний срок от постановки ВПШ до выявления ИАМ составил 20 мес (от 1 мес до 9 лет). В клинической картине на момент диагностики ИАМ наиболее часто отмечалось увеличение размеров живота (35%), абдоминальный болевой синдром (30%), асцит (15%), пальпируемые опухолевые массы в брюшной полости (12%), реже запор (9%), тошнота и рвота, лихорадка, астенический синдром (по 6%). Наиболее часто ИАМ сочетались с по-

ражением костного мозга (20%), костей скелета (17%), печени (15%), плевральной полости (10%), реже – с поражением почек, мошонки, мочевого пузыря, тимуса. На момент публикации клинических случаев в литературе были живы 8 пациентов (17%), умерли 34 (72%), и у 5 (11%) нет данных об исходе заболевания. Выживаемость от момента выявления ИАМ в среднем составила 8,5 мес (от 3 нед до 10 лет), что во многом зависит от гистологического типа опухоли.

В нашем клиническом случае имелось несколько predisposing факторов к развитию метастазирования за пределы краниоспинальной системы: инициальный большой объём опухолевой массы, неоднократные оперативные вмешательства, наличие ВПШ, высокоагрессивный характер опухоли, что в совокупности и привело к быстрой генерализации опухолевого процесса на фоне комбинированной терапии и летальному исходу. Интервал времени между диагностикой опухоли головного мозга и развитием ИАМ составил 10 мес, что не противоречит данным литературы.

Анализ клинических примеров интраабдоминальных метастазов (ИАМ) опухолей ЦНС у детей посредством венстрикулоперитонеального шунта (ВПШ) (по данным PubMed, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>; период публикации: 1968–2019 гг.)

Автор, год издания	Возраст, годы	Пол	Гистологический диагноз	Проведенное лечение	Сроки от постановки диагноза до выявления ИАМ, мес	Сроки от первичной постановки диагноза до выявления ИАМ, мес	Симптомы ИАМ	Другие ЭНМ	Лечение ИАМ	Выживаемость после выявления ИАМ, мес	Исход
Vrust, 1968 [14]	9	Мужской	ГБ	Субтотальная резекция, ВПШ, ЛТ	8	9,5	Увеличение размеров живота	–	НД	0,75	Умер
Hoffman, 1976 [13]	НД	МБ	МБ	НД	20	20	Пальпируемые опухолевые массы, асцит	Костный мозг, паравerteбрально мягкие ткани	НД	13	
	НД	МБ	МБ	НД	4	4	Пальпируемые опухолевые массы	Костный мозг, кости скелета	НД	1	
	НД	МБ	МБ	НД	30	30	Асцит	Костный мозг, кости скелета, печень	НД	2	
	НД	МБ	МБ	НД	6	6	Абдоминальный болевой синдром	Костный мозг, кости скелета, плевра	НД	8	
Mori, 1977 [15]	2	Женский	МБ	ВПШ, резекция опухоли	4	4	НД	–	Парацентез, интраабдоминальная ХТ	4	Умерла
Shibasaki, 1977 [16]	9	Мужской	Эпендимобластома	Неоднократные резекции опухоли, ВПШ, ЛТ	18	18	Асцит	–	Нет	4	
Neuwelt, 1977 [17]	16	Мужской	Герминома	ВПШ, ЛТ	36	36	Увеличение размеров живота	Плевральная полость	Системная ПХТ	12	Жив
Oberbauer, 1979 [18]	0,1	Женский	Олигодендроглиома	ВАШ, ВПШ, резекция опухоли, ЛТ	18	15	Увеличение размеров живота, астения	Печень, диффрагма	Нет	1	Умерла
Wood, 1979 [19]	11	Мужской	Герминома	ВПШ, ЛТ	36	41	Болевой синдром	Нет	Резекция опухолевых масс, системная ПХТ, ЛТ	24	Жив
Trigg, 1983 [20]	3,5	Мужской	Глиома зрительных нервов	Субтотальная резекция, ВПШ, ХТ, ЛТ	10	10	Асцит, запор	–	ХТ	12	Жив
Samphel, 1984 [10]	11	Мужской	МБ	ВПШ, резекция опухоли	20	НД	НД	КМ	НД	15	Умер
	7	Мужской	МБ	НД	5	НД	НД	Кости скелета, КМ	НД	1	Умер
	6	Мужской	МБ	НД	28	НД	НД	Кости скелета	НД	4	Умер
	5	Мужской	МБ	НД	14	НД	НД	КМ, печень, почки, мочевой пузырь	НД	4	Умер
	3	Женский	МБ	НД	8	НД	НД	КМ, кости скелета	НД	6	Умерла
Steinberg, 1985 [21]	6	Женский	Пилоцитарная астроцитнома	Субтотальная резекция, ВПШ, ЛТ	242	5	НД	–	НД	НД	Умерла
Nishio, 1988 [22]	1,6	Женский	Пилоцитарная астроцитнома	ВПШ, ЛТ	47	47	Тошнота, дизурия	–	Нет	10	
Cohen, 1989 [23]	17	Женский	ГБ	НД	1	1	НД	Кости скелета	НД	10	Умерла
Jimenez-Jimenez, 1991 [24]	4	Женский	Пилоцитарная астроцитнома	ВПШ, ЛТ, ХТ	11	5	Увеличение размеров живота	–	Паллиатив	0,5	Умерла
Pallini, 1991 [25]	15	Мужской	Герминома	ВПШ, биопсия, субтотальная резекция опухоли	2	2	Боли в костях, в животе	Кости скелета	Нет	4	Умер
Saibara, 1991 [26]	17	Мужской	герминома	Резекция опухоли, ВПШ, ЛТ	72	72	Запоры, общая слабость	Яички, забрюшинное пространство, тимус	Системная ХТ	1	Умер
Kanai, 1992 [27]	3	Мужской	МБ	НД	НД	НД	НД	Лимфатические узлы грудной клетки	Системная ХТ	3	Жив

Продолжение таблицы на стр. 114.

Окончание таблицы. Начало на стр. 113.

Автор, год издания	Возраст, годы	Пол	Гистологический диагноз	Проведенное лечение	Сроки от постановки диагноза до выявления ИАМ, мес	Сроки от ВПШ до выявления ИАМ, мес	Симптомы ИАМ	Другие ЭНМ	Лечение ИАМ	Выживаемость после выявления ИАМ, мес	Исход
Newton, 1992 [28]	3	Мужской	Анапластическая эпендимома	Биопсия, ВПШ, ЛТ, ХТ	33	33	Увеличение размеров живота	Лимфатические узлы грудной клетки	Интраперитонеальная и системная ХТ	НД	Жив
Newton, 1992 [29]	16	Мужской	Миксопапиллярная эпендимома	Субтотальная резекция, ВПШ, ЛТ, ХТ	28	НД	НД	–	НД	2	Умер
Blasco, 1993 [30]	13	Мужской	ГБ	Биопсия, ВПШ, ЛТ, ХТ	5	3	Увеличение размеров живота, увеличение веса	–	Интраабдоминальная ХТ	4	Умер
Jamjoom, 1993 [31]	9	Женский	ГБ	Субтотальная резекция, ВПШ, ЛТ, ХТ	2	НД	Абдоминальные боли	–	Нет	6	Умерла
Ung, 1993 [32]	13	Женский	Герминома	НД	5	5	НД	–	НД	НД	–
Coley, 1994 [33]	6	Мужской	МБ	ВПШ, субтотальная резекция, ЛТ	12	12	Пальпируемые опухолевые массы в мошонке	Мошонка	Нет	2	Умер
Singh, 1994 [34]	13	Мужской	герминома	ВПШ, резекция опухоли, ЛТ	36	36	Абдоминальный болевой синдром	–	Системная ПХТ	Более 24	Жив
Coley, 1994 [33]	8	Мужской	МБ	Удаление опухоли, ВПШ	36	НД	Пальпируемые опухолевые массы	Печень	НД	НД	–
Singh, 1994 [34]	8	Женский	Пинеобластома	НД	8	8	НД	–	НД	2	Умерла
Pollack, 1994 [35]	0,5	Мужской	Пилоцитарная астроцитиома	Частичная резекция, ВПШ, ХТ, ЛТ	2,5	2	Увеличение размеров живота	–	ХТ, ЛТ	117	Жив
Korones, 1999 [36]	4	Женский	АТРО	ВПШ, резекция, ХТ	15	15	Болевой синдром	Диафрагма	НД	16	Умерла
Saracco Toronto, 2001 [37]	6	Женский	МБ	Удаление опухоли, ВПШ, ПХТ, ЛТ	9	9	НД	–	НД	1	Умерла
Fiorillo, 2001 [38]	3	Мужской	МБ	ВПШ, субтотальная резекция	24	24	Пальпируемые опухолевые массы	Печень	ПХТ, резекции	Более 20	Жив
Yokosuka, 2007 [39]	12	Мужской	Анапластическая олигодендроглиома	Субтотальная резекция, ВПШ, ХТ, ЛТ	107	107	Абдоминальные боли	–	Интраперитонеальная и системная ХТ	13	Умер
Anulrajah, 2008 [40]	13	Мужской	Пиломиксоидная астроцитиома	Биопсия, ВПШ, ХТ	24	24	увеличение размеров живота	–	НД	НД	–
Belongia, 2012 [41]	7	Мужской	Смешанная герминативно-клеточная опухоль	Биопсия, ВПШ, ПХТ, ЛТ	14	14	Увеличение размеров живота	Почка, печень	Паллиативная ХТ	1	Умер
Han, 2012 [42]	9	Женский	АТРО	ВПШ, тотальная резекция, ЛТ, ХТ	6	11	Абдоминальные боли, дисхезия, асцит	–	Нет	1	Умерла
Pettersson, 2012 [12]	5	Мужской	МБ	НВД, частичная резекция, ВПШ, ЛТ, ХТ, неоднократные ревизии ВПШ	12	11	Абдоминальные боли, тошнота, рвота, лихорадка	КМ	Паллиативная ХТ	4	Умер
Barajas, 2015 [43]	6	Женский	Диффузная срединная глиома ствола	Биопсия, ВПШ, ЛТ, ХТ	22	22	Вздутие живота	–	темозоламид	4	Умерла
Narayan, 2015 [44]	7	Мужской	ГБ	ВПШ, субтотальная резекция, ЛТ, ХТ	10	7	Абдоминальные боли, рвота, увеличение размеров живота	–	Нет	1	Умер
Granados, 2018 [45]	15	Женский	Вторичная ГБ	Биопсия, ВПШ, ЛТ, ХТ	37	25	Абдоминальные боли, лихорадка, увеличение размеров живота	Правая почка, печень	Паллиативная ХТ	1	Умерла
Kleinschmidt-DeMasters, 2018 [46]	13	Женский	Диффузная срединная глиома ствола	Биопсия, ВПШ, ЛТ	5,5	5,5	Увеличение размеров живота	–	Нет	0,5	Умерла
Бурмистрова, 2018 [47]	2,5	Женский	Пинеобластома	ВПШ, резекция опухоли, ПХТ, повторная резекция опухоли	19	19	Анемия	Нет	Резекция опухолевых масс	2	Умерла
Stephens, 2019 [11]	4	Женский	Диффузная срединная глиома ствола	Частичная резекция опухоли, ЛТ, ХТ, 2 ВПШ	14	12	Увеличение размеров живота	Нет	Паллиативная ЛТ	1	Умерла

Примечание. ВПШ — внутрикраниальное шунтирование, ВВД — вентрикулярный дренаж, ИАМ — интраабдоминальные метастазы, АТРО — атипичная тератодная рабдоидная опухоль, МБ — медуллобластома, ЛТ — лучевая терапия, ХТ — химиотерапия, ЭНМ — экстракраниальные метастазы, КМ — костный мозг, НД — нет данных

Заключение

С учетом частоты развития ВПШ-ассоциированных метастазов, ликворшунтирующие операции, особенно у пациентов с высокоагрессивными опухолями, должны использоваться в качестве коррекции гидроцефалии по строгим показаниям, основным из которых является гипорезорбтивная гидроцефалия после удаления опухоли. Альтернативой шунтированию также можно считать эндоскопическую тривентрикулостомию, которая может скорректировать опухоль-ассоциированную обструктивную гидроцефалию без риска развития шунт-ассоциированных экстракраниальных метастазов или других шунт-ассоциированных осложнений. В случае появления у пациента с опухолью ЦНС и установленной шунтирующей системой неспецифических жалоб, таких как абдоминальный болевой синдром, запор, рвота, необходимо дообследование пациента (ультразвуковое исследование, компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства). Частота развития экстракраниальных метастазов, в том числе и ВПШ-ассоциированных, в дальнейшем будет повышаться в связи с увеличением выживаемости на фоне современной комбинированной противоопухолевой терапии, в связи с этим необходимо сохранять настороженность к развитию ИАМ и детским онкологам, и педиатрам, и нейрохирургам, и детским хирургам.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 1–5, 7–46 см. в REFERENCES)

- Желудкова О.Г., Коршунов А.Г., Горбатов С.В., Лившиц М.И., Попов В.Е., Тарасова И.С., Горелышев С.К., Озерова В.И., Щербенко О.И., Литвинов Д.В., Полушкина О.Б., Белогурова М.Б., Русанова М.Г. Злокачественные тератоид-рабдоидные опухоли центральной нервной системы у детей. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2003; 2(3): 32-9.
 - Бурмистрова А.В., Диникина Ю.В., Гальковский Б.Э., Дон О.А., Ким А.В., Хачатрян В.А. Пинеобластома: имплантационное метастазирование по ходу вентрикулоперитонеальной системы в полость малого таза. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2018; 3(57): 20-7.
- ## REFERENCES
- Frühwald M.C., Biegel J.A., Bourdeaut F., et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumors - current concepts, advances in biology, and potential future therapies. *Neuro Oncol*. 2016; 18(6): 764-78.
 - Woehrer A., Slave I., Waldhoer T. et al. Incidence of atypical teratoid/rhabdoid tumors in children: a population-based study by the Austrian Brain Tumor Registry, 1996–2006. *Cancer*. 2010; 116(24): 5725–32.
 - Ostrom Q.T., Chen Y., M. de Blank P. et al. The descriptive epidemiology of atypical teratoid/rhabdoid tumors in the United States, 2001–2010. *Neuro Oncol*. 2014; 16(10): 1392–9.
 - Hilden J.M., Meerbaum S., Burger P. et al. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumor: results of therapy in children enrolled in a registry. *J Clin Oncol*. 2004; 22(14): 2877–84.
 - Bartelheim K., Nemes K., Seeringer A., Kerl K., Buechner J., Boos J., Graf N., Dürken M., Gerss J., Hasselblatt M., Kortmann R.D., Teichert von Luettichau I., Nagel I., Nygaard R., Oyen F., Quiroga E., Schlegel P.G., Schmid I., Schneppenheim R., Siebert R., Solano-Paez P., Timmermann B., Warmuth-Metz M., Frühwald M.C. Improved 6-year overall survival in AT/RT - results of the registry study Rhabdoid 2007. *Cancer Med*. 2016 Aug; 5(8): 1765-75. DOI: 10.1002/cam4.741.
 - Zheludkova O.G., Korshunov A.G., Gorbatykh S.V., Livshits M.I., Popov V.E., Tarasova I.S., Gorelyshev S.K., Ozerova V.I., Shcherbenko O.I., Litvinov D.V., Polushkina O.B., Belogurova M.B., Rusanova M.G. Malignant teratoid-rhabdoid tumours of the central nervous system in children. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2003; 2(3): 32–9. (in Russian)
 - Lau C.S., Mahendraraj K., Chamberlain R.S. Atypical teratoid rhabdoid tumors: a population-based clinical outcomes study involving 174 patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database (1973-2010). *Cancer Manag Res*. 2015; 7Ж 301-9.
 - Fossey M., Li H., Afzal S., Carret A.S., et al. Atypical teratoid rhabdoid tumor in the first year of life: the Canadian ATRT registry experience and review of the literature. *J Neurooncol*. 2017; 132(1) 155-62.
 - Rickett C. Extraneural metastases of paediatric brain tumours. *Acta Neuropathol*. 2003; 105: 309–27.
 - Campbell A.N., Chan H.S.L., Becker L.E., Daneman A., Park T.S., Hoffman H.J. Extracranial metastases in childhood primary intracranial tumors. A report of 21 cases and review of the literature. *Cancer*. 1984; 53: 974–81.
 - Stephens S., Tolleson G., Robertson T., Campbell R. Diffuse midline glioma metastasis to the peritoneal cavity via ventriculo-peritoneal shunt: Case report and review of literature. *J Clin Neurosci*. 2019 Sep; 67: 288-93.
 - Petersson D., Schmitz K.R., Pollock J.M., Hopkins K.L. Medulloblastoma: seeding of VP shunt tract and peritoneum. *Clin Pract*. 2012 Mar; 5; 2(2): e37. DOI: 10.4081/cp.2012.e37.
 - Hoffman H.J., Hendrick E.B., Humphereys R.P. Metastasis via ventriculo-peritoneal shunt in patients with medulloblastoma. *J Neurosurg*. 1976; 44: 562–66.
 - Brust J., Hoel R., Rosenberg R. Glial tumor metastases through a ventriculo-peritoneal shunt resultant massive pleural effusion. *Arch Neurol*. 1968; 18 (6): 649–53.
 - Mori T., Kayama T., Katakura R. Medulloblastoma with intractable ascites treated by carboplatin – a complication of a ventriculo-peritoneal shunt. *No Shinkei Geka*. 1977; 5: 1299–303.
 - Shibasaki T., Takeda F., Kawafuchi J., Suzuki Y., Yanagisawa S. Extraneural metastases of malignant brain tumors through ventriculo-peritoneal shunt. Report of two autopsy cases and review of the literature. *Neurosurgery*. 1977; 5: 71–9.
 - Neuwelt E.A., Frenkel E. Malignant pineal region tumors. *J Neurosurg*. 1979; 51: 597–607.
 - Oberbauer R.W., Tritthart H., Ascher P.W., Walter G.F., Becker H. Shunt metastases in posterior fossa tumors. *Neuropädiatrie*. 1979; 10: 296–300.
 - Wood B.P., Haller J.O., Berdon W.E., Lin S.R. Shunt metastases of pineal tumors presenting as a pelvic mass. *Pediatr Radiol*. 1979; 8: 108–9.
 - Trigg M., Swanson J., Letellier M. Metastasis of an optic glioma through a ventriculo-peritoneal shunt. *Cancer*. 1983; 52: 599–601.
 - Steinberg G., Shuer L., Conley F., Hanbery J. Evolution and outcome in malignant astroglial neoplasms of the cerebellum. *J Neurosurg*. 1985; 62: 9–17.
 - Nishio S., Takeshita I., Fukui M., Yamashita M., Tateishi J. Anaplastic evolution of childhood optico-hypothalamic pilocytic astrocytoma: report of an autopsy case. *Clin Neuropathol*. 1988; 7(5): 254–8.
 - Cohen A., Wisoff J., Allen J., Epstein F. Malignant astrocytomas of the spinal cord. *J Neurosurg*. 1989; 70: 50–4.
 - Jimenez-Jimenez F., Garzo-Fernandez C., De Inocencio-Arocena J., Perez-Sotelo M., Castro-De Castro P., Salinero-Paniagua E. Extraneural metastases from brainstem astrocytoma through ventriculo-peritoneal shunt. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991; 54(3): 281–2.
 - Pallini R., Bozzini V., Scerrati M., Zuppi C., Zappacosta B., Rossi G.F. Bone metastasis associated with shunt-related peritoneal deposits from a pineal germinoma. Case report and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 1991; 109: 78–83.
 - Saibara T., Hashimoto T., Takahashi M., Horie S., Fukami T., Nakagawa Y. Abdominal metastasis of a pineal region tumor through ventriculo-peritoneal shunt. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1991; 31: 1012–7.
 - Kanai H., Nagai H., Mabe H., Wakabayashi S., Yamashita N. A case of extraneural metastasis of medulloblastoma successfully treated with cisplatin and etoposide. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1992; 19: 545–547.
 - Newton H., Henson J., Walker R. Extraneural metastases in ependymoma. *J Neurooncol*. 1992; 14: 135–42.
 - Newton H., Rosenblum M., Walker R. Extraneural metastases of infratentorial glioblastoma multiforme to the peritoneal cavity. *Cancer*. 1992; 69(8): 2149–53.
 - Blasco A., Dominguez P., Ballestin C., Argüelles M., Agustin P. de (1993) Peritoneal implantation of pineal germinoma via a ventriculo-peritoneal shunt. *Acta Cytol*. 37: 637–8.
 - Jamjoom Z.A., Jamjoom A.B., Sulaiman A.H., Naim-Ur-Rahman, Rabbia A. Systemic metastasis of medulloblastoma through ventriculo-peritoneal shunt: report of a case and critical analysis of the literature. *Surg Neurol*. 1993; 40: 403–10.
 - Ung A.O., Triscott J.A., Leditschke J.F., Smith J.A. Metastasis of pineal germinoma via ventriculo-peritoneal shunt. *Aust N Z J Surg*. 1993; 63: 409–12.
 - Coley B.D., Fischbein N.J. Abdominal masses in an eight-year-old boy. *Invest Radiol*. 1994; 29: 656–8.
 - Gururangan S., Heideman R.L., Kovnar E.H., Sanford R.A., Kun L.E. Peritoneal metastases in two patients with pineoblastoma and ventriculo-peritoneal shunts. *Med Pediatr Oncol*. 1994; 22: 417–20.
 - Pollack I., Hurtt M., Pang D., Albright A. Dissemination of low grade intracranial astrocytomas in children. *Cancer*. 1994; 73(11): 2869–71.

36. Korones D.N., Meyers S.P., Rubio A. et al.: A 4 year-old girl with a ventriculoperitoneal shunt metastasis of a central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumor. *Med Pediatr Oncol.* 1999; 32: 389–91.
37. Carrasco Torrents R., Sancho M.A., Julia V., Montaner A., Costa J.M., Morales L. Intraabdominal metastasis of cerebellar medulloblastoma through ventriculoperitoneal shunt. *An Esp Pediatr.* 2001; 54: 83–5.
38. Fiorillo A., Maggi G., Martone A., Migliorati R., D'Amore R., Alfieri E., Greco N., Cirillo S., Marano I. Shunt related abdominal metastases in an infant with medulloblastoma: long term remission by systemic chemotherapy and surgery. *J Neurooncol.* 2001; 52: 273–6.
39. Yokosuka K., Ishii R., Suzuki Y., Hirano K., Ishii N., Sekihara Y. et al. Extraneural metastasis of high grade glioma without simultaneous central nervous system recurrence. *Neurol Med Chir.* 2007; 47: 273–7.
40. Arulrajah S., Huisman T. Pilomyxoid astrocytoma of the spinal cord with cerebrospinal fluid and peritoneal metastasis. *Neuropediatrics.* 2008; 39(4): 243–5.
41. Belongia M., Jugal S. Extraneural metastasis of a nongerminomatous germ cell tumor of the central nervous system in a pediatric patient with a ventriculoperitoneal shunt: a case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012 Jan; 34(1): e12-6.
42. Han Y.P., Zhao Y., He X.G., Ma J. Peritoneal metastasis of third ventricular atypical teratoid/rhabdoid tumor after VP shunt implantation for unexplained hydrocephalus. *World J Pediatr.* 2012 Nov; 8(4): 367-70.
43. Barajas R., Phelps A., Foster H., Courtier J., Gupta N., Nicholaides T. et al. Metastatic diffuse intrinsic pontine glioma to the peritoneal cavity via ventriculoperitoneal shunt: case report and literature review. *J Neurol Surg Rep.* 2015; 76(1): e91–6.
44. Narayan A., Jallo G., Huisman T. Extracranial, peritoneal seeding of primary malignant brain tumors through ventriculo-peritoneal shunts in children: case report and review of the literature. *Neuroradiol J.* 2015; 28(5): 536–9.
45. Granados A., Zuniga N., Ospina C., Merchancano L. Secondary glioblastoma with abdominal metastasis: case report. *Radiology Case Reports.* 2018; 13: 347–51.
46. Kleinschmidt-DeMasters B., Levy J. H3 K27M-mutant gliomas in adults vs children share similar histological features and adverse prognosis. *Clin Neuropathol.* 2018; 37(7): 53–63.
47. Burmistrova A.V., Dinikina Yu.V., Galkovsky B.E., Don O.A., Kim A.V., Khachatryan V.A. Pineoblastoma: implantation metastasis along the ventriculoperitoneal system into the pelvic cavity. *Neyrokhirurgiya I nevrologiya detskogo vozrasta.* 2018; 3 (57): 20-7. (in Russian)

Поступила 15 января 2020

Принята в печать 13 апреля 2020