

ХГЧ-секретирующая гепатобластома

© Д.Н. Королева^{1*}, Т.С. Олина¹, Т.В. Коваленко²

¹БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики, Ижевск, Россия; ²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

Описан случай развития преждевременного полового развития у мальчика четырех лет, причиной которого явилась ХГЧ-секретирующая гепатобластома. Преждевременное половое развитие манифестировало через два месяца после начала полихимиотерапии гепатобластомы, что проявилось появлением и быстрым прогрессированием лобкового оволосения, низким тембром голоса, ускорением темпов роста и костного возраста. Размеры тестикул оставались допубертатными. Совместно с онкологами определена лечебная тактика: оперативное удаление опухоли после проведения четвертого курса полихимиотерапии. Антиандрогенные препараты не назначались в связи с отсутствием доказательств их эффективности в данной клинической ситуации и гепатотоксичности.

Ключевые слова: ХГЧ-секретирующая опухоль, преждевременное половое развитие, гепатобластома.

HCG-secreting hepatoblastoma

© Daria N. Koroleva^{1*}, Tatiana S. Olina¹, Tatiana V. Kovalenko²

¹Republican children's clinical hospital, Izhevsk, Russia; ²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

We describe a case of precocious sexual development in a 4-year-old boy, which was caused by HCG-secreting hepatoblastoma. The precocious sexual development manifested two months after starting polychemotherapy for hepatoblastoma, which presented as the emergence and rapid progression of pubic hair, low voice, and acceleration of the growth rate and bone age. The size of the testicles remained at the prepubertal level. We, together with oncologists, developed a therapeutic tactics: surgical removal of the tumor after the fourth course of polychemotherapy. Antiandrogenic drugs were not used because of their hepatotoxicity and inefficacy in this clinical situation.

Keywords: HCG-secreting tumor, precocious sexual development, hepatoblastoma.

Гепатобластома является наиболее частой злокачественной опухолью печени у детей; она имеет эмбриональное происхождение и развивается преимущественно в первые три года жизни. В структуре онкологических заболеваний детского возраста на долю гепатобластомы приходится 1–3%. При гепатобластоме значительно возрастает экскреция альфа-фетопротеина (АФП), что служит важным диагностическим маркером. Встречаются также случаи гепатобластомы с повышенной продукцией хорионического гонадотропина человека (ХГЧ).

Описание случая

Пациент А., хронологический возраст 4 года. Ребенок от 1-й беременности, 1-х срочных родов. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания, гестоза, хронического холецистита, ожирения 1-й степени. Масса тела при рождении 3750 г, длина 54 см. В физическом и нервно-психическом развитии от сверстников не отставал. Перенесенные заболевания — острые респираторные вирусные инфекции.

В возрасте 3,6 года появились боли в животе, в это же время было обнаружено опухолевидное образование в животе, что явилось поводом для госпитализации в хирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы (РДКБ) Ижевска. Объективно при поступлении: увеличение жи-

вота в эпигастральной области; в верхнем этаже брюшной полости пальпируется образование плотно-эластической консистенции, умеренно болезненное при пальпации, размерами 12×10×6 см. При обследовании диагностирован повышенный уровень альфа-фетопротеина (АФП) — 195,7 МЕ/мл (референсный диапазон 0–10 МЕ/мл). Пациенту проведена СКТ брюшной полости, выявлено образование левой доли печени неправильной овоидной формы, с четкими неровными контурами, размерами 102×73×54 мм, плотностью, +24, +34, +66 НУ (контраст не накапливает, нет четкой границы с печенью). Для определения дальнейшей тактики ведения пациент был направлен в «Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина» с предварительным диагнозом — гепатобластома.

Результаты обследования в Онкологическом центре:

1. УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: выявлено увеличение печени за счет многоузлового бугристого образования, расположенного в 1, 2, 3, 4, 5-м и 6-м сегментах печени, общими размерами 140×81×120 мм. Опухоль состоит из узлов средней эхогенности диаметром от 12 до 81 мм; максимальный узел расположен в левой доле, распространяется каудально. Узлы окружены гипоехогенным ободком. Васкуляризация узлов низкая, по периферическому типу. Контур печени деформи-

рованы, воротная вена сдавлена, 2 мм. Внутривенные желчные протоки не расширены. Паренхима 7-го и 8-го сегмента обычной структуры. Заключение: ультразвуковые признаки опухоли печени.

2. КТ грудной клетки: метастазов в легкие не выявлено.

3. Уровень АФП в сыворотке — 217 800 МЕ/мл (референсный диапазон 0—10 МЕ/мл).

4. Учитывая возраст пациента, локализацию опухоли, повышенный уровень АФП выставлен диагноз: гепатобластома. По месту медицинского обслуживания рекомендовано провести МРТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, полихимиотерапию по схеме: карбоплатин 100 мг/м² 1—5-й день, цисплатин 40 мг/м² на 15-й и 16-й день, доксорубин 30 мг/м² 1-й и 2-й день.

Для выполнения рекомендаций ребенок госпитализирован в гематологическое отделение РДКБ (Ижевск). При поступлении состояние тяжелое. Периодически боли в животе. Выражены симптомы опухолевой интоксикации. Правильного телосложения. Показатели физического развития: рост 101,5, SDS роста +0,32 SD, масса тела 15,2 кг, ИМТ 14,75, SDS ИМТ -0,8 SD. Ребенок не сидит из-за увеличения живота в размерах. Кожа и слизистые бледные, чистые. Дыхание в легких проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, громкие. ЧСС 100 уд/мин. Живот увеличен в размерах в верхней половине за счет образования в печени, нижний край образования на уровне пупочного кольца (слева от пупка параллельно подреберной дуге), плотное, бугристое. Стул, диурез не нарушены.

Биохимическое исследование крови: общий билирубин 3,0 мкмоль/л, непрямой билирубин 3,0 мкмоль/л, АСТ 36,0 Ед/л, АЛТ 25,9 Ед/л, щелочная фосфатаза 594,2 Ед/л, тимоловая проба 6,2 Ед, общий белок 71,4 г/л, ЛДГ 428 МЕ/л.

Проведено 3 курса ПХТ. Химиотерапию перенес с гематологической токсичностью 1—2-й степени (снижение количества лейкоцитов до $2,1 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин до 90 г/л), гастроинтестинальной 1—2-й степени (тошнота, рвота, снижение аппетита) по шкале токсичности (критерии NCI CTC версия 04.03.2010).

После 3 курсов ПХТ у пациента купировался болевой синдром, улучшилось самочувствие, пальпаторно образование сократилось в размерах. Проведено контрольное обследование:

1. МРТ брюшной полости с внутривенным контрастированием: в S1, S2, S3, S4, S5 печени определяется многоузловое объемное образование с четкими бугристыми контурами, размерами 5,3×8,5×9,0 см; в S8 также отмечаются отдельные узлы размерами до 1,2×1,7 см. Опухоль прилежит к головке поджелудочной железы, нельзя исключить распространение за пределы капсулы печени. Отмечается плоский лимфатический узел между нижней полой и воротной венами, размерами 0,5×2,2 см в аксиальной проек-

ции. Парааортальные лимфатические узлы размерами до 1,3 см в диаметре. Надпочечники не изменены. Заключение: МР-картина злокачественной опухоли печени, не противоречит диагнозу гепатобластомы.

2. СКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: в печени (S1, S2, S3, S4, S5) определяется объемное образование, представленное множественными неоднородными по плотности и накоплению контраста узлами, некоторые из них расположены отдельно. Общие размеры поражения 87×88×50 мм. В паренхиме S8, S6 нечетко определяются отсеки размерами от 8 до 10 мм в диаметре. Основная часть опухоли расположена в левой доле, имеет экстрапеченочное распространение. Правый надпочечник не изменен. Левый надпочечник незначительно увеличен (20×12×7 мм), без очаговых изменений. Заключение: КТ-картина не противоречит диагнозу гепатобластомы в процессе лечения. Других объемных образований в грудной, брюшной полости, в малом тазу не выявлено.

3. АФП составил 25 273 МЕ/мл (референсный диапазон 0—10 МЕ/мл), ХГЧ 123,5 мМЕ/мл (референсный диапазон 0—5 МЕ/мл).

Таким образом, на фоне терапии отмечается положительная динамика со стороны опухолевого процесса.

Через 2 мес после начала ПХТ отмечено увеличение наружных гениталий и появление вторичных половых признаков (лобкового оволосения, низкий тембр голоса), ускорение темпов роста (+4,0 см за 2 мес). Консультирован эндокринологом. Хронологический возраст 4 года. Физическое развитие: рост 105,5 см, SDS роста +0,9 SD, ИМТ 18,5 кг/м², SDS ИМТ +0,89. Щитовидная железа не увеличена. Половое развитие по Tanner: G4 P2. Яички в мошонке, объем 2 мл. Периодические эрекции.

Гормональный профиль: ЛГ 0,1 мМЕ/мл, ФСТ 0,01 мМЕ/мл, тестостерон 27,9 пмоль/л, β-ХГЧ 22,9 МЕ/л.

Костный возраст соответствует 6 годам — точки окостенения дистальных эпифизов локтевых костей. SDS костного возраста +3,41 SD.

Обзорная МРТ головного мозга: гипопиз в размерах не увеличен. Высота гипопиза 4 мм. Параселлярные структуры не изменены.

Клинический диагноз: ХГЧ-продуцирующая гепатобластома. Преждевременное половое развитие.

Обсуждение

ХГЧ-секретирующие опухоли относятся к герминативно-клеточным опухолям и могут иметь интракраниальную, гонадную и экстрагонадную локализацию. При экстрагонадной локализации источником ХГЧ может быть гепатобластома.

При герминативно-клеточных опухолях гиперпродукция ХГЧ, обладающего биологической ак-

тивностью ЛГ, стимулирует выработку тестостерона клетками Лейдига, вызывая синдром ложного ППП у мальчиков.

Влияние ХГЧ на яички приводит к гиперплазии только клеток Лейдига, клетки Сертоли, требующие для своего развития стимуляции ФСГ, остаются незрелыми. В результате объем яичек остается небольшим при высоком уровне тестостерона.

Заключение

Клинико-гормональная характеристика описанного клинического случая соответствует ХГЧ-

секретирующей гепатобластоме. Дальнейшая лечебная тактика: оперативное удаление опухоли, после проведения 4-го курса ПХТ. Антиандрогенные препараты пациенту не назначались в связи с отсутствием доказательств их эффективности в данной клинической ситуации и гепатотоксичности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Согласие пациента. Законный представитель (опекун) пациента добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Проблемы эндокринологии».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Дедов И. И., Петеркова В. А. Руководство по детской эндокринологии. — М.: Универсум Паблишинг; 2006. [Dedov II, Peterkova VA. *Rukovodstvo po detskoy endokrinologii*. Moscow, Universum Publishing; 2006 (in Russ).]
2. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой — М.: Практика; 2014. [Dedov II, Peterkova VA, editors. *Russian clinical healthcare guidelines (protocols) for children with endocrine diseases*. Moscow: Praktika; 2014. (In Russ).]
3. Клинические рекомендации по лечению злокачественных опухолей печени у детей / под ред. академика РАН, главного детского онколога МЗ РФ В.Г. Полякова — М.: НИИ детской онкологии и гематологии; 2014. [Polyakov VG, editor. *Clinical guidelines for children hepatic cancer treatment*. Moscow: NII detskoy onkologii i gematologii; 2014. (In Russ).]
4. Алиев М.Д., Поляков В.Г. Детская онкология. Национальное руководство — М.: Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина; 2012. [Aliiev MD, Polyakov VG. *Pediatric oncology. National guidelines*. Moscow: RONC, Prakticheskaya medicina; 2012 (In Russ).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

***Коваленко Татьяна Викторовна**, д.м.н., профессор [Tatiana V. Kovalenko, DMD, PhD, Professor]; e-mail: tatkov18@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/10000-0003-4765-1911>.

Королева Дарья Николаевна, врач-гематолог [Daria N. Korolyova, MD]; e-mail: dpenkina@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8129-6998>.

Олина Татьяна Сергеевна, врач детский эндокринолог [Tatiana S. Olina, MD]; e-mail: olina031184@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2204-6207>.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 17.03.2017. Одобрена к публикации: 27.03.2017.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Королева Д.Н., Олина Т.С., Коваленко Т.В. ХГЧ-секретирующая гепатобластома. // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — №2. — С. 127—129. doi: [10.14341/probl2017632127-129](https://doi.org/10.14341/probl2017632127-129)

TO CITE THIS ARTICLE:

Koroleva DN, Olina TS, Kovalenko TV. HCG-secreting hepatoblastoma. Case report. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(2):127-129. doi: [10.14341/probl2017632127-129](https://doi.org/10.14341/probl2017632127-129)