

СЛУЧАЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕЙРОЦИТОМЫ

И.С. Курепина¹, Р.А. Зорин¹, А.И. Прокудин²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 390026 Рязань, ул. Высоковольтная, 9;

²ГБУ РО «Областная клиническая больница»; Россия, 390039 Рязань, ул. Интернациональная, 3а

Контакты: Инна Сергеевна Курепина innakurepina90@mail.ru

Цель исследования — описать клинический случай выявления центральной нейроцитомы.

Материалы и методы. Пациентка С., 33 года, поступила в нейрохирургическое отделение с жалобами на головную боль и нарушение сна, беспокоящие ее в течение 2 мес. Хронических заболеваний не выявлено. За время нахождения в стационаре проведен ряд обследований: оценка лабораторных показателей в динамике, магнитно-резонансная томография головного мозга, осмотр специалистами (неврологом, нейроофтальмологом).

Результаты. При магнитно-резонансной томографии головного мозга обнаружено объемное кистозно-солидное образование левой лобной доли. Выполнены костно-пластическая трепанация в левой лобной области и микрохирургическое удаление внутри-мозговой кистозной опухоли. Выявленная нейрорентгенологическая и гистологическая картина позволила дифференцировать нейроцитому от других гистологических вариантов. Через 5 мес после операции по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга роста опухоли не наблюдали. Был проведен курс лучевой терапии.

Заключение. В данном клиническом случае отображены особенности течения, диагностики, оперативного вмешательства у пациентки с центральной нейроцитомой, а также особенности иммуногистохимического анализа.

Ключевые слова: нейроонкология, нейроцитомы, центральная нейроцитомы, гистопатология, иммуногистохимический анализ, оперативное лечение, индекс Ki-67, нейроспецифические белки, белок GFAP, белок NSE

Для цитирования: Курепина И.С., Зорин Р.А., Прокудин А.И. Случай центральной нейроцитомы. Клиницист 2018;12(2):56–60

DOI: 10.17650/1818-8338-2018-12-2-56-60

CASE OF CENTRAL NEUROCYTOMA

I.S. Kurepina¹, R.A. Zorin¹, A.I. Prokudin²

¹Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan 390026, Russia;

²Regional Clinical Hospital; 3a Internatsionalnaya St., Ryazan 390039, Russia

The aim of study was to describe a clinical case of central neurocytoma formation and course.

Materials and methods. Patient C., 33 years old, admitted to the neurosurgical department of Regional Clinical Hospital with complaints of headache and sleep disturbance that troubled her for 2 months. No chronic diseases were detected. During the stay in the hospital, the patient was carried out a number of examinations: assessment of laboratory parameters in dynamics, magnetic resonance imaging of the brain, examination by specialists (neurologist, neuroophthalmologist).

Results. Magnetic resonance imaging of the brain revealed a solid volume cystic formation of the left frontal lobe. Bone plastic trepanation and microsurgical removal of the intracerebral cystic tumor in the left frontal area were performed. Revealed neuroradiological and histological characteristics allowed differentiation of neurocytoma from other histological variants. According to magnetic resonance imaging no tumor growth was observed 5 months after surgery. A course of radiation therapy was conducted.

Conclusion. This clinical case presented the peculiarities of the course, diagnosis, surgery and immunohistochemical analysis of patient with central neurocytoma.

Key words: neurooncology, neurocytoma, central neurocytoma, histopathology, immunohistochemical analysis, surgical treatment, Ki-67 index, neurospecific proteins, GFAP protein, NSE protein

For citation: Kurepina I.S., Zorin R.A., Prokudin A.I. Case of central neurocytoma. Klinitsist = The Clinician 2018;12(2):56–60

Введение

Термин «центральная нейроцитомы» обозначает смешанные опухоли со свойствами как глиальной, так и нейрональной дифференцировки. Большинство

нейроцитом возникает в боковых желудочках рядом с отверстиями Монро [1]. Нейроцитомы головного мозга была выделена как самостоятельная разновидность опухолей центральной нервной системы (ЦНС)

в 1982 г., когда J. Hassoun при электронно-микроскопическом изучении 2 опухолей боковых желудочков головного мозга обнаружил в их структуре наравне с глиальными клетками клеточные структуры с нейрональной дифференциацией и наличием аксонов, микротрубочек, нейросекреторных гранул и синаптических везикул [2–4]. Ранее эти опухоли относили к олигодендроглиомам или эпендимомам, так как они схожи гистологически.

В течение последнего десятилетия несколько докладов, направленных на изучение нейрональных опухолей, показали, что новообразования происходят в паренхиме мозга вне вентрикулярной системы с подобной гистопатологической характеристикой, хотя проявляются различными морфологическими картинками в связи с неоднородностью данной группы. Для этих новообразований в 2007 г. в классификации опухолей Всемирная организация здравоохранения рекомендовала термин «экстравентрикулярная нейроцитома» и предложила код, согласно Международной классификации болезней, идентичный центральной нейроцитоме [5]. Согласно международной классификации опухолей ЦНС центральная нейроцитома в 2016 г. была отнесена Всемирной организацией здравоохранения к рубрике «нейрональные опухоли» [6].

Нейроцитомы расценивают как биологически доброкачественные новообразования, состоящие из «митотически неактивных клеток», обладающих медленным темпом роста с благоприятным прогнозом. Высказывается предположение о том, что источником возникновения этих опухолей являются персистирующие нейроциты субэпендимарной пластинки боковых желудочков мозга [7].

В связи с наличием в опухоли в отдельных случаях гистологических признаков анаплазии (фигур митоза, очагов некроза и пролиферации эндотелия сосудов) некоторыми авторами допускается возможность существования среди нейроцитом злокачественных форм.

Нейроцитомы встречаются редко, менее чем в 0,1–0,5 % всех опухолей ЦНС [8–10]; в то же время они составляют около половины всех внутрижелудочковых опухолей у взрослых и, как правило, возникают чаще у молодых людей [9]. Информации о половой предрасположенности нет.

Клинический случай

Пациентка С., 33 года, обратилась в октябре 2017 г. в нейрохирургическое отделение областной клинической больницы с жалобами на головную боль и нарушение сна, беспокоящие ее в течение 2 мес.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Гиперстенический тип телосложения. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Гемодинамика стабильная. Частота сердечных сокращений — 71 уд/мин. Артериальное давление — 130/90 мм рт. ст.

В неврологическом статусе: общемозговая симптоматика проявлялась головной болью, усиливающейся в утренние часы, локализующейся преимущественно в левой лобной области, головокружением, тошнотой. Болевая, тактильная, температурная чувствительность сохранена. Двигательных нарушений нет. Поражения черепных нервов не обнаружено. Хронические заболевания отрицает. Наследственный анамнез не отягощен. Семейный и социальный анамнез благополучный. Аллергических реакций не выявлено.

При обследовании в биохимическом анализе крови и мочи значимых изменений не установлено. В клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз до $18,3 \times 10^9/\text{л}$. Осмотрена офтальмологом: обнаружены выраженные застойные явления дисков зрительных нервов обоих глаз, ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу, отмечено концентрическое сужение периферических границ полей зрения (табл. 1).

При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлено объемное кистозно-солидное образование с четкими неровными контурами, размерами $5,8 \times 7,2 \times 4,9$ см ($5,0 \times 4,4$ см — приблизительные размеры солидной части) в медиобазальных отделах левой лобной доли, без перифокального отека. Данное образование компримирует передние рога боковых желудочков, смещая срединные структуры вправо до 0,5–0,6 см.

Предварительный диагноз: объемное образование левой лобной доли.

Выполнены костно-пластическая трепанация в левой лобной области и микрохирургическое удаление внутри-мозговой кистозной опухоли. Опухоль удалена тотально. По данным патоморфологического исследования с использованием иммуногистохимического анализа был установлен окончательный диагноз: центральная нейроцитома.

В послеоперационном периоде проводили гормонотерапию — дексаметазон 4 мг 2 раза в день. Пациентка удовлетворительно перенесла хирургическое вмешательство, неврологический дефицит регрессировал, выписана на 10-е сутки.

В течение последующих 2 мес был проведен курс лучевой терапии. Суммарная общая доза облучения на область удаленной опухоли составила 60 Гр.

Таблица 1. Границы полей зрения больной С.

Table 1. Limits of visual fields in patient C.

Oculus dexter (OD)	Вверх 40° Up 40°	Вниз 50° Down 50°	Кнутри 50° Inward 50°	Кнаружи 65° Outward 65°
Oculus sinister (OS)	Вверх 40° Up 40°	Вниз 50° Down 50°	Кнутри 50° Inward 50°	Кнаружи 65° Outward 65°

Примечание. Visus OD без коррекции — 0,7; Visus OS без коррекции — 0,7.

Note. Visus OD without correction — 0,7; Visus OS without correction — 0,7.

Таблица 2. Случаи нейроцитомы с метастазированием

Table 2. Cases of a neurocytoma with metastasis

Автор, год Author, year	Локализация первичной опухоли Localization of the primary tumor	Ki-67/MIB-1 LI	Локализация распространения Localization of expansion
Sharma S. et al., 2005 [14]	5-й шейный — 1-й грудной сегмент 5 cervical — 1 thoracic segment	9 %	Мозжечок Cerebellum
Takao H. et al., 2003 [15]	Боковые желудочки Lateral ventricles	4,6 %	Спинальная диссеминация Spinal dissemination
Brandes A.A. et al., 2000 [16]	Прозрачная перегородка Transparent septum	Неизвестно Unknown	Внутрижелудочковая и спинальная диссеминация Intraventricular and spinal dissemination
Elek G. et al., 1999 [17]	Боковые желудочки Lateral ventricles	4,4 %	Желудочковая и лептоменингеальная Ventricular and leptomeningeal
Eng D.Y. et al., 1997 [18]	Прозрачная перегородка Transparent septum	3,3 %	Желудочковая и спинальная Ventricular and spinal

При контрольном осмотре через 5 мес: пациентка в удовлетворительном состоянии, неврологического дефицита нет, по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга роста опухоли не наблюдается.

При патоморфологическом исследовании с использованием иммуногистохимического анализа гистологическое исследование продемонстрировало преимущественно мономорфную, высококлеточную опухоль, состоящую из базофильных униформных круглых клеток, местами формирующих розеткоподобные структуры, округлых структур из клеток опухоли, ядра расположены апикулярно, отростки клеток погружены в просвет розеток. Отсутствовали атипичные митозы. Иммуногистохимическое исследование: положительная реакция антител к S100, GFAP, NSE.

При оценке клеточного звена иммунитета обнаружена положительная реакция у части клеток с антителами к CD96, CD56. NK-лейкоциты с данным фенотипом способны лизировать клетки-мишени, инфицированные вирусами и другими внеклеточными агентами, опухолевые клетки. Реакция с антителами к общему лейкоцитарному антигену, виментину, синаптофизину, хромогранину А отрицательная. Индекс Ki-67 — 15 %.

Таким образом, данная опухоль является доброкачественной нейроцитомой.

Обсуждение

По данным литературы, центральные нейроцитомы редко прослеживаются и практически не описаны. Клинические симптомы обычно зависят от локализации и размера опухоли. Фокальные судороги и головная боль представляют собой наиболее частые клинические проявления центральной нейроцитомы. Могут появляться и другие симптомы, такие как головная боль, головокружение, концентрическое сужение полей зрения, снижение остроты зрения, кратковременная потеря памяти, тошнота и рвота, отек диска зрительного нерва [9].

Иммуногистохимическое исследование показало положительную реакцию к белкам S100, GFAP, NSE в клетках опухоли. Белок S100, способный связывать кальций, является специфическим белком астроцитарной глии [11]. В первую очередь белок S100 является маркером повреждения головного мозга.

GFAP (глиальный фибриллярный кислый протеин) является белком цитоскелета и промежуточным филаментом в зрелых астроцитах, обнаруживается при повышенном астроглиозе [12].

Белок NSE (нейроспецифическая енолаза) является неспецифическим маркером постишемических повреждений мозга, а также нейробластомы.

Индекс Ki-67/MIB-1 (Ki-67/MIB-1 LI) — отношение Ki-67-позитивных клеток, то есть находящихся в стадии пролиферации, ко всем клеткам опухоли [13]. Этот показатель является наиболее достоверным и самым распространенным методом оценки митотической активности, коррелирует с клиническим течением опухоли мозга. При Ki-67 менее 15 % опухоль считается менее агрессивной и в большей мере реагирует на гормонотерапию, что и было использовано для послеоперационной терапии. Иммуногистохимическое исследование выявило положительную реакцию всех клеток к NSE, что может предполагать нейробластому, но пролиферативная активность данной опухоли соответствует в большей степени нейроцитоме.

Несмотря на обычно доброкачественную природу этой опухоли, в литературе описаны случаи с продолженным ростом и метастазированием (табл. 2).

Центральная нейроцитома — доброкачественная опухоль ЦНС, имеющая благоприятный прогноз. Наиболее предпочтительной является операция с тотальной резекцией опухоли, коррелирующая с лучшими показателями долгосрочной выживаемости и контролем опухоли.

Адьювантная лучевая терапия может быть рассмотрена для большого размера центральной нейроцитомы

или участка нейроцитомы около неоперабельных зон [1]. Лучевая терапия или химиотерапия как метод первичного лечения данной опухоли недостаточно исследованы.

Заключение

Нейроцитома — редкий вид опухоли ЦНС, имеющий преимущественно доброкачественное течение. Многие гистохимические маркеры подтверждают данный диагноз, хотя они не являются специфичны-

ми только для этого вида опухолей. В настоящее время отношение Ki-67/MIB-1 LI является самым точным индексом для определения прогноза, вероятности рецидива опухоли и степени злокачественности. Лучевая и химиотерапия недостаточно изучены при данном виде опухолей головного мозга. Дальнейшие молекулярные и генетические исследования могут дать представление о других иммуногистохимических методах для повышения точности диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lee S.J., Bui T.T., Chen C.H. et al. Central neurocytoma: a review of clinical management and histopathologic features. *Brain Tumor Res Treat* 2016;4(2):49–57. DOI: 10.14791/btrt.2016.4.2.49.
2. Hassoun J., Gambarelli D., Grisoli F. et al. Central neurocytoma. An electron microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol* 1982;56(2):151–6. DOI: 10.1007/bf00690587.
3. Ishiuchi S., Tamura M. Central neurocytoma: an immuno histochemical, ultrastructural and cell culture study. *Acta Neuropathol* 1997;94(4):425–35. DOI: 10.1007/s004010050729.
4. Пронин И.Н., Коновалов А.Н., Маряшев С.А. и др. Нейрорентгенологическая характеристика нейроцитом головного мозга. Медицинская нейровизуализация 2002;(1):6–15. [Pronin I.N., Konovalov A.N., Maryashev S.A. et al. Neuroradiological characteristics of cerebral neurocytomas. *Medicinskaya neirovizualizaciya* = Medical Brain Imaging 2002;(1):6–16. (In Russ.)].
5. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler W.K. et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114(2):97–109. DOI: 10.1007/s00401-007-0278-6.
6. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803–20. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
7. Галанов А.В., Маряшев С.А., Коршунов А.Г., Пронин И.Н. Центральные нейроцитомы головного мозга. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2001;(4):36–9. [Galanov V.A., Maryashev S.A., Korshunov A.G., Pronin I.N. Central neurocytomas of brain. *Voprosy neirohirurgii imeni N.N. Burdenko* = Problems of Neurosurgery named after N.N. Burdenko 2001;(4):36–9. (In Russ.)].
8. Matsunaga S., Shuto T., Suenaga J. et al. Gamma knife radiosurgery for central neurocytomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010;50(2):107–12; discussion 112–3. DOI: 10.2176/nmc.50.107.
9. Yen P.S., Wong M.C., Wai Y.Y. et al. MR imaging of intraventricular neurocytoma. *Chin J Radiol* 2000;25:197–201.
10. Назарова А.А., Градыкина Ю.С. Использование показателей активности каталазы для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований головного мозга. Наука молодых (Eruditio Juvenium) 2017;5(2):192–8. [Nazarova A.A., Gradykina Yu.S. Use of catalase activity parameters for differential diagnosis of malignant and benign neoplasms of brain tumors. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)* 2017;5(2):192–8. (In Russ.)].
11. Рытикова Н.С., Смирнова М.А., Угольников Н.В. Маркеры нарушений нервной системы. В кн.: Каталог БиохимМак. 2007. С. 72–84. [Rytikova N.S., Smirnova M.A., Ugol'nikova N.V. Markers of nervous system disorders. In: *Katalog BioHimMak* = Catalog BioChimMak, 2007. P. 72–84. (In Russ.)].
12. Шпонька И.С., Шинкаренко Т.В. Диагностическое значение особенностей строения микрососудов глиальных опухолей головного мозга. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова 2017;25(3):350–61. [Shpon'ka I. S., Shinkarenko T.V. Diagnostic significance of the structural characteristics of microvascular brain glial tumors. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova* = I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald 2017;25(3):350–61. (In Russ.)].
13. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И. и др. Корреляция диффузионно-куртозисной МРТ с пролиферативной активностью глиом головного мозга. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко 2015;79(6):5–14. DOI: 10.17116/neiro20157965–14. [Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri D.I. et al. Correlation of diffusion-kurtosis MRI with proliferative activity of brain gliomas. *Voprosy neirohirurgii imeni N.N. Burdenko* = Problems of Neurosurgery named after N.N. Burdenko 2015;79(6):5–14 (In Russ.)].
14. Sharma S., Sarkar C., Gaikwad S. et al. Primary neurocytoma of the spinal cord: a case report and review of literature. *J Neurooncol* 2005;74(1):47–52. DOI: 10.1007/s11060-004-3348-9.
15. Takao H., Nakagawa K., Ohtomo K. Central neurocytoma with craniospinal dissemination. *J Neurooncol* 2003;61(3):255–9.
16. Brandes A.A., Amista P., Gardiman M. et al. Chemotherapy in patients with recurrent and progressive central neurocytoma. *Cancer* 2000;88:169–74.
17. Elek G., Slowik F., Eross L. et al. Central neurocytoma with malignant course: neuronal and glial differentiation and craniospinal dissemination. *Pathol Oncol Res* 1999;5(2):155–9.
18. Eng D.Y., De Monte F., Ginsberg L. et al. Craniospinal dissemination of central neurocytoma. Report of two cases. *J Neurosurg* 1997;86(3):547–52.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.С. Курепина/I.S. Kurepina: <https://orcid.org/0000-0001-9207-2447>

Р.А. Зорин/R.A. Zorin: <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>

А.И. Прокудин/A.I. Prokudin: <https://orcid.org/0000-0001-7332-3263>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.