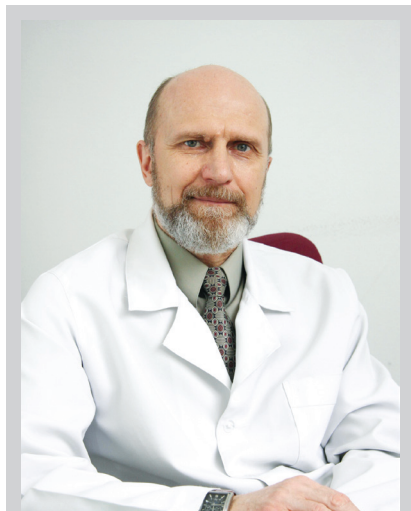


Національний інститут раку, Київ

ДЕРМАТОФІБРОСАРКОМА ВИБУХАЮЧА: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ



С.І. Коровін, В.В. Остафійчук,
М.М. Кукушкіна, А.Ю. Палівець,
В.О. Колесніченко

Адреса:

Остафійчук Василь Васильович
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (044) 257-99-46
E-mail: lugnik2007@gmail.com

Ключові слова: дерматофібро-
саркома, генетика, діагностика,
іматиніб, хірургічне лікування.

Дерматофібросаркома вибухаюча (ДФСВ) характеризується високою частотою рецидивування і низьким ризиком розвитку метастазів. Масова частка ДФСВ становить 1% серед сарком м'яких тканин. Захворювання найчастіше розвивається в осіб у віці 20–50 років, локалізується переважно на тулубі, особливо в ділянках грудної стінки та плечового пояса; на генетичному рівні причиною появи ДФСВ є взаємна транслокація t(17;22)(q22;q13). Неприятливими прогностичними факторами для ДФСВ є похилий вік хворих, розмір пухлини >5 см, локалізація в ділянці голови та шиї, високий мітотичний індекс, мутація p53 та підвищена клітинність у гістопрепараті. Найбільш ефективним методом хірургічного лікування є мікроскопічно контрольована операція за Mohs, яка сприяє найменшій кількості рецидивів. Як ад'ювантне лікування при позитивних краях резекції може використовуватися промєнева терапія в сумарній вогнищевій дозі 50–60 Гр. При місцево-поширеній і метастатичній формах ДФСВ застосовують інгібітор тирозинкінази іматиніб.

Дерматофібросаркома вибухаюча (ДФСВ) — рідкісна пухлина, яка характеризується локально-агресивним ростом, високою частотою рецидивування і водночас низьким ризиком метастазування. У 1890 р. S. Sherwell та R.W. Taylor незалежно один від одного описали цю нозологічну форму як прогресуючу та схильну до рецидивування після хірургічного видалення пухлини [31, 35]. Термін «дерматофібросаркома вибухаюча», який відображає схильність пухлини до формування виступаючих над рівнем шкіри вузлів, запропоновано в 1925 р. E. Hoffman [13].

Масова частка ДФСВ становить 0,01% серед усіх злоякісних пухлин і 1% — серед сарком м'яких тканин [5, 10]. Захворювання може розвинути-ся в будь-якому віці, але найчастіше діагностується в осіб у віці 20–50 років. За даними літератури, від 6 до 20% пацієнтів з ДФСВ становлять діти. На думку деяких фахівців, велика частка ДФСВ виникає ще в дитячому віці, але діагностується в дорослому через асимптоматичність і повільне прогресування.

Хоча розвиток ДФСВ характерний для усіх рас, захворюваність серед населення негроїдної раси в 2 рази вища, ніж інших популяцій, що підтверджено нещодавно проведеним аналізом 2885 випадків [6].

Аналіз розподілу за статтю показав однакову частоту ураження серед чоловіків і жінок.

ДФСВ локалізується переважно на тулубі, особливо в ділянці грудної стінки та плечового пояса (40–50%). Рідше пухлина розвивається на проксимальних ділянках кінцівок (30–40%), при цьому частіше уражаються верхні, а у 10–15% випадків локалізується на го-

лові (волосиста частина, шоки) та шиї (надключична ділянка) [10, 30].

Можливою причиною виникнення ДФСВ є різноманітні травми шкіри, зокрема хімічні, термічні опіки, опіки після променевої терапії [21, 27]. На підтримку цієї теорії свідчить виникнення первинної пухлини в післяопераційних рубцях і рубцях після вакцинації [20, 21]. Наявність травми в анамнезі реєструють у 10–20% випадків.

На генетичному рівні причиною появи ДФСВ є взаємна транслокація t(17;22)(q22;q13) [25, 26]. Такі хромосомні перебудови призводять до злиття гена тромбозитарного фактора росту В (ТФРВ) в хромосомі 22q13.1 і гена альфа-ланцога типу 1 колагену в 17q21 [33]. Основним наслідком транслокації t(17;22)(q22;q13) є надмірне продукування пухлинними клітинами ТФРВ, що призводить до активації рецепторів ТФРВ, які водночас є III типом рецепторів тирозинкінази. Виявлення цих ауто- і паракринних механізмів активації призвело до появи припущення, що інгібітори тирозинкінази, зокрема іматиніб, можна застосовувати в якості неоад'ювантної терапії для лікування пацієнтів з ДФСВ з метою зменшення розмірів пухлини при місцево-поширеному раку або за наявності метастазів.

Основною ознакою ДФСВ є місцево-деструктивний ріст і висока частота рецидивування після хірургічного лікування.

Перебіг захворювання розподіляють на дві фази. Перша фаза (бляшкова) проявляється плоским безболісним вогнищем ураження коричневого чи фіолетового кольору, твердої консистенції, що інфільтрує шкіру, але не вражає прилеглі структури; характеризується

розширенням бляшки по периферії та може тривати протягом років або навіть десятиріч.

Для другої фази (пухлинної) притаманне формування на поверхні бляшки множинних безболісних вузлів із напруженим потоншеним шкірним покривом синюшного або коричнево-червоного відтінку. Розміри вузлів можуть варіювати від 2 до 5 см, а в випадках занедбаності процесу можуть сягати 20 см і мати множинні сателіти. Із прогресуванням захворювання можуть з'являтися виразкування, геморагії, болісність пухлинних вузлів. Зазвичай ДФСВ локалізується в межах шкіри та не вражає глибоко розташовані тканини, але часто рецидивуючі чи неліковані пухлини можуть розповсюджуватися на фасцію, м'язи та навіть кістки.

Найчастіше діагностичної помилки припускаються при першій стадії захворювання. Диференційну діагностику проводять з келоїдним рубцем, вузловою меланомою, епідермальною кістою, дерматофібромою, нейрофібромою та склеродермією.

При підозрі на ДФСВ проводять інцизійну або трепан-біопсію. Діагноз має бути підтверджений гістологічним і/або імуногістохімічним (ІГХ) дослідженням. Перед оперативним втручанням виконують магнітно-резонансну томографію для оцінки глибини проникнення пухлини в прилеглі тканини. Комп'ютерну томографію використовують лише при підозрі на ураження кісткової системи.

При гістологічному дослідженні видно, що ДФСВ складається з компактно розміщених веретеноподібних клітин із витягнутими ядрами та малою кількістю цитоплазми, яка інфільтрує дерму і розповсюджується в підшкірну клітковину. Між клітинами розміщені сполучнотканинні волокна, головним чином преколагенові та ретикулінові. Зрілі колагенові волокна трапляються по периферії пухлини, де розміщені також фокуси фіброзування. Фібробласти і волокна утворюють структури у вигляді завихрень, пучків, які розходяться у різних напрямках, іноді у вигляді кілець. Подібне розташування надає гістологічному препарату схожість з муаром. Ступінь диференціювання пухлинних клітин у різних ділянках пухлини неоднаковий. Однак клітини з великими атиповими ядрами та патологічними мітозами трапляються рідко. Гігантських клітин мало або вони відсутні. У стромі пухлини місцями визначаються ділянки ослизнення. Пухлина зазвичай займає всю дерму і проникає в підшкірно-жирову клітковину. Типовою діагностичною ознакою ДФСВ є виникнення поряд із великим вузлом дрібніших сателітів. Епідерміс атрофічний, іноді з явищами інвазії клітинами пухлини і деструкції [2].

Виділяють декілька гістологічних підвидів ДФСВ: пігментна (пухлина Беднара) [4, 8], гігантоклітинна фібробластома [32], атрофічна [18], склерозуюча [7, 12, 29], гранульована, фібросаркоматозна, міксоїдна та міоїдна. Усі вищеперелічені підвиди ДФСВ мають певні відмінності в мікроскопічній будові (табл. 1).

Таблиця 1. Гістологічні підвиди ДФСВ

Гістологічний підтип ДФСВ	Особливості гістологічної будови	Експресія ІГХ маркерів
Пігментована (пухлина Беднара)	Наявність веретеноподібних клітин, змішаних з неоднорідною популяцією меланінвмісних дендритних клітин	CD34+ S100-
Гігантоклітинна фібробластома	Ураження дерми та підшкірної клітковини. Складається з овоїдних фібробластів, багатоядерних гігантських клітин з полісегментарним ядром і псевдоваскулярних просторів. Псевдосинусоїди не вкриті зсередини ендотеліальними клітинами і проникають у формі щупалець у підшкірну клітковину	CD34+ S100-
Атрофічна	Зменшення товщини дерми до 50% порівняно з навколишньою дермою, велика кількість веретеноподібних клітин	CD34+ S100-
Склерозуюча	Наявність більше 50% колагенових волокон, між якими розміщені типові гістологічні вогнища ДФСВ	CD34+ S100-
Гранулярно-клітинна	Суміш веретеноподібних клітин і клітин з рясними лізосомальними гранулами, круглим ексцентричним ядром і виступаючими ядерцями	NK1C3+ S100-
Фібросаркоматозна	Гіперклітинність, рясність атипових клітин, збільшення кількості мітозів, проростання в підшкірну клітковину, судини та м'язи	CD34- p53+
Міксоїдна	Наявність зірчастих або веретеноподібних клітин з рясним накопиченням гіалуронідазочутливого муцину в міжклітинному просторі	CD34- S100-
Міоїдна	Наявність міоїдних ділянок, розподілених по всій пухлині, які не мають відношення до волоссяних фолікулів	CD34- Desmin- Smooth muscle actin+

Головним ІГХ маркером для ДФСВ є CD34, який експресується в 80–100% випадків. Водночас при 10–20% ДФСВ даний маркер негативний — зазвичай при фібросаркоматозній формі пухлини, яка є найагресивнішою. Слід зазначити, що експресія CD34 може відбуватися і при інших формах сарком, зокрема при міофібросаркомах, епітеліоїдних саркомах, ангіосаркомах і навіть при деяких доброякісних фіброгістіоцитарних ураженнях (фібромах, фіброміксомах, дерматофібромах) [9, 34]. Для диференціальної діагностики між ДФСВ і фіброзними гістіоцитомами використовують маркер XIIIa, який у 85–90% випадків є негативним для ДФСВ [16].

Протягом останніх років проводилися дослідження з приводу специфічних ІГХ маркерів: CD163, стромелізин III [3, 14], нестин [23], але на сьогодні їх не використовують у рутинній практиці.

Несприятливими прогностичними факторами для ДФСВ є похилий вік пацієнта, розмір пухлини >5 см, локалізація в ділянці голови та шиї, високий мітотичний індекс, мутація p53 і підвищена клітинність у гістопрепараті.

Основним методом лікування пацієнтів із ДФСВ є хірургічний. Досі

питання мінімальних меж відступу від краю пухлини для досягнення локального контролю залишається нез'ясованим. Високий рівень рецидивування ДФСВ після хірургічного видалення може бути пояснений ексцентричним ростом пухлини, при якому окремі клітини проникають у підшкірну клітковину. Формування щупальцеподібних скуп-

чень клітин призводить до появи пухлинних вузлів на відстані від первинного вогнища. Ці скупчення до певного часу не проявляються клінічно, тому їх можна не помітити, якщо не визначати чистоту країв резекції.

За даними літератури, частота рецидивування ДФСВ при економному висіченні (відступ від краю пухлини <1 см) становить від 20 до 60% [15, 24]. Після широкого висічення (2–3 см) локальні рецидиви виникають значно рідше — від 0 до 30% [15, 24], а при відступі 5 см частота виникнення рецидивів становить менше 5% [1, 15] (табл. 2). Таким чином, збільшення відступу від краю пухлини достовірно знижує частоту місцевих рецидивів.

ДФСВ метастазують лише в 2–5% випадків, переважно в легені, тому всім пацієнтам необхідно виконувати рентгенографію органів грудної порожнини, а при підозрі на метастатичне ураження — комп'ютерну томографію.

Забезпечення великого відступу від краю пухлини не завжди можливе, особливо при локалізації пухлини в ділянці обличчя та шиї, а також у дітей. Розширення меж хірургічного втручання призводить до необхідності проведення

Таблиця 2. Частота розвитку локального рецидиву залежно від виду оперативного втручання

Автор	Рік	Економне висічення (<2 см), %	Широке висічення (2–3 см), %	Мікрографічна хірургія за Mohs, %
D. Dubai	1984	-	0	0
E.G. Rutgers	1992	50	13	-
H.M. Gloster	1996	43	18	0,6
W.B. Bowne	2000	85	15	-
A. Paradisi	2008	-	13,2	0
W.E. Love	2009	-	11	0
B. Llombart	2011	-	17	0

більш складних пластичних операцій, що підвищує рівень післяопераційних ускладнень і може спричинити серйозний косметичний дефект.

Нині золотим стандартом хірургічного лікування при ДФСВ є мікроскопічно контрольована операція за Mohs, після виконання якої рецидиви виникають менше ніж в 1% (0–8,3%) [17]. Мікроскопічно контрольована операція за Mohs дозволяє визначити шупальцеподібні скупчення клітин ДФСВ та провести видалення резидуальної пухлини.

Така операція складається із декількох етапів. Спочатку виконують видалення ДФСВ із відступом від видимої межі пухлини від 0,5 до 1 см, при цьому скальпель тримають під кутом 45°. Шкірний дефект тимчасово закривають пов'язкою до того, як буде проведено повне видалення пухлини. Видалену тканину та краї рани маркують, а потім фотографують. Видалений препарат розділяється на окремі секції з точним позначенням їх анатомічної орієнтації; після цього секції фіксують у формаліні та заливають парафіном. Для дослідження ДФСВ не використовуються заморожені зрізи, тому що це ускладнює визначення інвазії в підшкірну клітковину. На відміну від широкого висічення, при якому роблять вертикальні зрізи парафінових блоків, при операції за Mohs використовують горизонтальні послідовні зрізи. Зрізи фарбують гематоксиліном та еозином (H&E); діагноз підтверджують ІГХ дослідженням CD34. У хворих з позитивними краями резекції проводять реексцизію резидуальної пухлини з відступом 0,5 см. Процес реексцизії повторюють до досягнення мікроскопічної відсутності пухлини. Після досягнення негативних країв резекції (R0) проводять реконструкцію тканин. Шкірна пластика при закритті раневого дефекту може бути виконана за допомогою місцевих тканин, вільним шкірним клаптом або комбінацією даних методик.

У випадках, коли хірургічне видалення пухлини неможливе (при місцево-поширеній і метастатичній формах ДФСВ), альтернативою хірургії стають таргетна терапія і променевої метод лікування.

В якості таргетної терапії використовують інгібітор тирозинкінази іматиніб, який вперше був застосований у паліативній терапії 4 хворих з метастатичною ДФСВ. У 2 випадках ефект був тимчасовим: зменшилися розміри та кількість

легеневих метастазів, але вони повністю не зникли. В інших 2 пацієнтів досягнуто повної регресії пухлини. Ці обнадійливі результати посприяли проведенню нових досліджень, як наслідок, сьогодні іматиніб включено до стандартів лікування пацієнтів з місцево-поширеною та метастатичною формами ДФСВ у більшості країн Європи та Сполучених Штатах (табл. 3) [19]. Слід зазначити, що за відсутності транслокації t(17;22)(q22;q13) терапія інгібітором тирозинкінази буде неефективною, тому бажано виконувати молекулярний аналіз пухлини методом полімеразної ланцюгової реакції чи флуоресцентної гібридизації *in situ* до початку призначення іматинібу.

Таблиця 3. Ефективність застосування іматинібу в лікуванні хворих на ДФСВ

Дослідження	Рік	Кількість хворих	Об'єктивна відповідь
R.G. Maki	2002	4	2 CR, 2 SD
G. McArthur	2005	10	4 CR, 5 PR, 1 SD
M. Heinrich	2008	12	4 CR, 6 PR, 2 PD
D. Kerob	2010	25	9 CR, 16 PR
B. Llombart	2013	100	50 CR

*CR – complete response (повна регресія), PR – partial response (часткова регресія), SD – stable disease (стабілізація захворювання), PD – progressive disease (прогресування захворювання)

При гістологічному дослідженні видалених ДФСВ після лікування іматинібом в одних випадках знаходять малоклітинну фіброваскулярну або навіть рубцеву тканину, а в інших – інтактну пухлину. Деякі вчені вважають, що іматиніб викликає апоптоз клітин пухлини та її повну деструкцію; інші дотримуються думки, що під впливом лікування ДФСВ змінює свій фенотип, внаслідок чого знижується проліферація та зменшуються розміри пухлини.

У літературі трапляються поодинокі повідомлення про застосування поліхіміотерапії з використанням доксорубіцину та іфосфаміду при метастатичній ДФСВ.

Незважаючи на те що ДФСВ відносять до радіочутливих пухлин, роль променевої терапії залишається до кінця не визначеною. У 1996 р. М.Т. Vallo повідомив про використання променевої терапії в дозі 50–60 Гр в ад'ювантному режимі у 19 хворих на ДФСВ, 6 із яких мали позитивні мікроскопічні краї резекції. Після 10 років спостереження

рецидив захворювання виявлено лише в 1 хворого. У 2000 р. M.L. Sun опублікував результати лікування 35 пацієнтів із ДФСВ, 11 із яких отримували ад'ювантну променевою терапію. Рецидиви пухлини були виявлені у 9 (37,5%) хворих, яким виконували лише оперативне втручання, та у 2 (18,2%) пацієнтів, які одержували комбіноване лікування.

Загальноприйнятим сьогодні вважають застосування променевої терапії при позитивних краях резекції після проведення хірургічного втручання, коли реексцизія неможлива, а також при пухлинах великих розмірів, навіть за наявності негативних країв резекції.

Хворі після радикального лікування з приводу ДФСВ повинні перебувати під спостереженням і проходити огляд кожні 6 міс протягом перших 3 років, коли ризик виникнення рецидиву найвищий, далі – 1 раз на рік. При цьому найбільшу увагу слід приділяти огляду та пальпації післяопераційних рубців.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хвора А., 1960 р.н., звернулася у відділення онкоортопедії, пухлин шкіри та м'яких тканин Національного інституту раку в серпні 2013 р. зі скаргами на наявність рецидиву пухлини в ділянці післяопераційного рубця в проекції лівої лопатки та множинних пухлин м'яких тканин спини, грудної клітки.

Анамнез захворювання. У 1995 р. хвора помітила появу пухлини в проекції лівої лопатки. Пухлина поступово збільшувалася, почала боліти при пальпації, шкіра над нею стала синюшного кольору. У 1997 р. хвора звернулася до центрального районного лікаря. Після дообстеження виконано висічення пухлини з відступом від краю <1 см. Гістологічний висновок: дерматофібросаркома. У 2000 р. хвора звернулася до Національного інституту раку з приводу рецидиву пухлини в ділянці післяопераційного рубця. 08.04.2000 р. було виконано висічення рецидиву з відступом від краю пухлини до 2 см. Діагноз дерматофібросаркоми підтверджено гістологічно. На початку 2013 р. пацієнтка помітила рецидив пухлини в ділянці післяопераційного рубця та пухлини м'яких тканин в ділянці правої лопатки. 19.04.2013 р. виконано широке висічення рецидиву пухлини та пухлини м'яких тканин в ділянці правої лопатки з відступом від видимого краю пухлини до 3 см. Патогістологічний висновок: ДФСВ низького ступеня диференціювання (G3).

При повторному зверненні пацієнтки у серпні 2013 р., після дообстеження, було проведено перший курс хіміотерапії за схемою ІА: іфосфамід 5000 мг/м² в 1–2-й день внутрішньовенно, доксорубіцин 50 мг/м² в 1-й день внутрішньовенно. При контрольному огляді через 3 тиж виявлено прогресування захворювання, що проявилось появою новоутворень у підшкірній клітковині передньої грудної стінки, бокової стінки живота справа, у ділянці правої плеча. Змінено схему хіміотерапії:

іфосфамід 5000 мг/м² в 1–2-й день внутрішньовенно, доксорубіцин 50 мг/м² в 1-й день внутрішньовенно, дакарбазин 800 мг/м² в 1-й день (MAID).

На цей час хвора продовжує лікування.

ВИСНОВКИ

- ДФСВ є рідкісною пухлиною, яка уражує дерму і може розповсюджуватися на прилеглі тканини.
- ДФСВ схильна до місцевого рецидивування.
- Найбільш ефективним методом лікування є мікроскопічно контрольована операція за Mohs, яка сприяє найменшій кількості рецидивів.
- Як ад'ювантне лікування при позитивних краях резекції може використовуватися променева терапія в сумарній дозі 50–60 Гр.
- При місцево-поширеній і метастатичній формах ДФСВ відносно ефективною є системна терапія інгібіторами тирозинкінази.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Arnaud E.J., Perrault M., Revol M. et al. (1997) Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Plast. Reconstr. Surg.*, 100: 884–895.
2. Bague S., Folpe A.L. (2008) Dermatofibrosarcoma protuberans presenting as a subcutaneous mass: a clinicopathological study of 15 cases with exclusive or near-exclusive subcutaneous involvement. *Am. J. Dermatopathol.*, 30: 327–332.
3. Bandarchi B., Ma L., Marginean C. et al. (2010) D2-40, a novel immunohistochemical marker in differentiating dermatofibroma from dermatofibrosarcoma protuberans. *Mod. Pathol.*, 23: 434–438.
4. Bednar B. (1957) Storiform neurofibromas of the skin, pigmented and nonpigmented. *Cancer*, 10: 368–376.
5. Bendix-Hansen K., Myhre-Jensen O., Kaae S. (1983) Dermatofibrosarcoma protuberans. A clinico-

pathological study of nineteen cases and review of world literature. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 17: 247–252.

6. Criscione V.D., Weinstock M.A. (2007) Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 56: 968–973.
7. Diaz-Cascajo C., Weyers W., Borghi S. (1998) Sclerosing dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Cutan. Pathol.*, 25: 440–444.
8. Dupree W.B., Langloss J.M., Weiss S.W. (1985) Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor). A pathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study. *Am. J. Surg. Pathol.*, 9: 630–639.
9. Fisher C. (2004) Low-grade sarcomas with CD34-positive fibroblasts and low-grade myofibroblastic sarcomas. *Ultrastruct. Pathol.*, 28: 291–305.
10. Gloster H.M. Jr. (1996) Dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 35: 355–374.
11. Hanft V.N., Shea C.R., McNutt N.S. et al. (2000) Expression of CD34 in sclerotic («plywood») fibromas. *Am. J. Dermatopathol.*, 22: 17–21.
12. Hattori H. (2003) Nodular sclerotic change in dermatofibrosarcoma protuberans: a potential diagnostic problem. *Br. J. Dermatol.*, 148: 357–360.
13. Hoffman E. (1925) Ueber das knollentribende fibrosarkom der haut (dermatofibrosarcoma protuberans). *Dermatol. Z.*, 43: 1–28.
14. Kim H.J., Lee J.Y., Kim S.H. et al. (2007) Stromelysin-3 expression in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: comparison with factor XIIIa and CD34. *Br. J. Dermatol.*, 157: 319–324.
15. Lemm D., Mügge L.O., Mentzel T. et al. (2009) Current treatment options in dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 135: 653–665.
16. Li N., McNiff J., Hui P. et al. (2004) Differential expression of HMGA1 and HMGA2 in dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: potential diagnostic applications, and comparison with histologic findings, CD34, and factor XIIIa immunoreactivity. *Am. J. Dermatopathol.*, 26: 267–272.
17. Love W.E., Keiler S.A., Tamburro J.E. et al. (2009) Surgical management of congenital dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 61: 1014–1023.
18. Martin L., Combemale P., Dupin M. et al. (1998) The atrophic variant of dermatofibrosarcoma protuberans in childhood: a report of six cases. *Br. J. Dermatol.*, 139: 719–725.
19. McArthur G.A., Demetri G.D., van Oosterom A. et al. (2005) Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: imatinib target exploration consortium study B2225. *J. Clin. Oncol.*, 23: 866–73.

20. McLelland J., Chu T. (1988) Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a BCG vaccination scar. *Arch. Dermatol.*, 124: 496–497.
21. McLoughlin P.M., Girach M., Wood G.A. (1992) Dermatofibrosarcoma protuberans of the scalp. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 30: 401–403.
22. McPeak C.J., Cruz T., Nicastrì A.D. (1967) Dermatofibrosarcoma protuberans: an analysis of 86 cases—five with metastasis. *Ann. Surg.*, 166: 803–816.
23. Mori T., Misago N., Yamamoto O. et al. (2008) Expression of nestin in dermatofibrosarcoma protuberans in comparison to dermatofibroma. *J. Dermatol.*, 35: 419–425.
24. Paracisi A., Abeni D., Rusciani A. et al. (2008) Dermatofibrosarcoma protuberans: wide local excision vs. Mohs micrographic surgery. *Cancer Treat. Rev.*, 34: 728–736.
25. Pedeutour F., Coindre J.M., Nicolo G. et al. (1993) Ring chromosomes in dermatofibrosarcoma protuberans contain chromosome 17 sequences: fluorescence *in situ* hybridization. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 67: 149.
26. Pedeutour F., Simon M.P., Minoletti F. et al. (1996) Translocation, t(17;22)(q22;q13), in dermatofibrosarcoma protuberans: a new tumor-associated chromosome rearrangement. *Cytogenet. Cell. Genet.*, 72: 171–174.
27. Petoit D.S., Baruch J., Raulo Y. et al. (1985) Darier — Ferrand progressive and recurrent dermatofibroma. Anatomico-clinical study of 17 cases. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 30: 338–344.
28. Pinto A., Hwang W.S., Wong A.L. et al. (1992) Giant cell fibroblastoma in childhood immunohistochemical and ultrastructural study. *Mod. Pathol.*, 5: 639–642.
29. Sabater-Marco V., Pérez-Vallés A., Berzal-Cantalejo F. et al. (2006) Sclerosing dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): an unusual variant with focus on the histopathologic differential diagnosis. *Int. J. Dermatol.*, 45: 59–62.
30. Sanmartín O., Lombart B., López-Guerrero J.A. et al. (2007) Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas. Dermosifiliogr.*, 98: 77–87.
31. Sherwell S. (1890) Morphea. *Arch. Dermatol.*, 8: 72–73.
32. Shmookler B.M., Enzinger F.M. (1982) Giant cell fibroblastoma: a peculiar childhood tumor. *Lab. Invest.*, 46: 76.
33. Simon M.P., Pedeutour F., Sirvent N. et al. (1997) Deregulation of the platelet-derived growth factor B-chain gene via fusion with collagen gene COL1A1 in dermatofibrosarcoma protuberans and giant-cell fibroblastoma. *Nat. Genet.*, 15: 95–98.
34. Tardío J.C. (2008) CD34-reactive tumors of the skin. An updated review of an ever-growing list of lesions. *J. Cutan. Pathol.*, 35: 1079–1092.
35. Taylor R.W. (1890) Sarcomatous tumors resembling in some respects keloids. *Arch. Dermatol.*, 8: 384–387.

Дерматофибросаркома выбухающая: клиника, диагностика и лечение

С.И. Коровин, В.В. Остафийчук, М.Н. Кукушкина, А.Ю. Паливец, В.О. Колесниченко

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Дерматофибросаркома выбухающая (ДФСВ) характеризуется высокой частотой рецидивирования и низким риском развития метастазов. Массовая доля ДФСВ составляет 1% среди сарком мягких тканей. Заболевание чаще развивается у лиц в возрасте 20–50 лет, преимущественно локализуется на туловище, особенно в области грудной стенки и плечевого пояса; на генетическом уровне причиной появления ДФСВ является взаимная транслокация t(17;22)(q22;q13). Неблагоприятными прогностическими факторами для ДФСВ являются пожилой возраст больных, размер опухоли >5 см, локализация в области головы и шеи, высокий митотический индекс, мутация p53 и повышенная клеточность в гистопрепарате. Наиболее эффективный метод хирургического лечения — микроскопически контролируемая операция по Mohs, которая приводит к наименьшему числу рецидивов. В качестве адъювантного лечения при положительных краях резекции может использоваться лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 50–60 Гр. При местно-распространенной и метастатической формах ДФСВ применяют ингибитор тирозинкиназы иматиниб.

Ключевые слова: дерматофибросаркома, генетика, диагностика, иматиниб, хирургическое лечение.

Dermatofibrosarcoma protuberans: symptoms, diagnosis and treatment

S.Y. Korovin, V.V. Ostafychuk, M.N. Kukushkina, A.Yu. Palyvets, V.O. Kolesnichenko

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is characterized by a high frequency of recurrence and a low risk of metastasis. The mass fraction DFSP is 1% of soft tissue sarcomas. The disease is most common in patients 20–50 years old and mainly localized on the trunk, especially on the chest wall and the shoulder girdle; on the genetic level the cause of DFSP is the mutual translocation of t(17;22)(q22; q13). The unfavorable prognostic factors for DFSP is the advanced age of patients, the tumor size more than 5 cm, the location on the area of head and neck, the high mitotic index, p53 mutation and the increased number of cells in the histological preparation. The most effective method of surgery treatment is microscopically controlled operation for Mohs, which leads to the smallest number of relapses. As an adjuvant treatment of positive edges of the resection can be used radiotherapy by the total focal dose 50–60 Gy. With the local widespread and the metastatic DFSP is using the inhibitor of the tyrosine kinase imatinib.

Key words: dermatofibrosarcoma, genetics, diagnosis, imatinib, surgical treatment.