

Местно-распространенная ангиосаркома кожи лица и волосистой части головы (клинический случай)

Д.В. Багдасарова¹, И.А. Леухина¹, А.А. Коломейцева¹, Е.Ю. Вертиева², Н.В. Кокосадзе¹, И.С. Мамонтова¹, А.А. Феденко¹

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Дарья Валерьевна Багдасарова dasha.bagdasarova@gmail.com

Ангиосаркома представляет собой редкое злокачественное новообразование, развивающееся из эндотелиальных клеток и способное поражать любые ткани и органы, но наиболее часто – кожный покров головы и шеи. Данная опухоль характеризуется агрессивным течением и ранним гематогенным метастазированием, что обуславливает неблагоприятный прогноз заболевания, а также необходимость диагностики этой патологии на начальных стадиях. Раннее выявление ангиосарком является довольно трудной задачей в связи со сложностью дифференциальной диагностики и установления патоморфологического диагноза.

В статье представлен клинический случай лечения местно-распространенной ангиосаркомы кожи лица и волосистой части головы, демонстрирующий агрессивность этой редкой опухоли и актуальность ее ранней диагностики.

Ключевые слова: ангиосаркома, саркома мягких тканей, химиотерапия

Для цитирования: Багдасарова Д.В., Леухина И.А., Коломейцева А.А. и др. Местно-распространенная ангиосаркома кожи лица и волосистой части головы (клинический случай). Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(4):106–18.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-4-106-118>

LOCALLY ADVANCED ANGIOSARCOMA OF THE FACIAL SKIN AND SCALP (A CLINICAL CASE)

D.V. Bagdasarova¹, I.A. Leukhina¹, A.A. Kolomeitseva¹, E.Yu. Vertieva², N.V. Kokosadze¹, I.S. Mamontova¹, A.A. Fedenko¹

¹P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3rd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Sechenov University, Ministry of Health of Russia; Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Daria Valeryevna Bagdasarova dasha.bagdasarova@gmail.com

Angiosarcoma is a rare malignant neoplasm that develops from endothelial cells and can affect any tissue and organ, but most commonly the skin of the head and neck. This tumor is characterized by aggressive progression and early hematogenous metastasis, which leads to an unfavorable prognosis and underscores the importance of diagnosing this pathology at its early stages. Early detection of angiosarcomas is quite challenging due to the complexity of differential diagnosis and establishing a pathomorphological diagnosis. The article presents a clinical case of treatment for locally advanced angiosarcoma of the facial skin and scalp, demonstrating the aggressiveness of this rare tumor and the relevance of its early diagnosis.

Keywords: angiosarcoma, soft tissue sarcoma, chemotherapy

For citation: Bagdasarova D.V., Leukhina I.A., Kolomeitseva A.A. et al. Locally advanced angiosarcoma of the facial skin and scalp (a clinical case). Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(4):106–18. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-4-106-118>

Введение

Саркомы представляют собой редкую и гетерогенную группу злокачественных опухолей мезенхимального происхождения и составляют менее 1 % всех злокачественных новообразований у взрослых и примерно 10 % у детей. Приблизительно 80 % новых сарком возникают в мягких тканях, остальные — в костях [1].

По классификации Всемирной организации здравоохранения выделяют более 100 различных гистологических подтипов новообразований мягких тканей [2].

Ангиосаркомы — группа агрессивных опухолей, возникающих из кровеносных или лимфатических сосудов. Они составляют около 15 % всех сарком головы и шеи и 1 % всех сарком мягких тканей [3–5]. Наиболее часто ангиосаркомы встречаются на коже головы и лица. По данным базы The Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), в период с 1973 по 2007 г. зарегистрировано 434 кожные ангиосаркомы, из них около 300 (72 %) локализовались в области головы и шеи [6].

Ангиосаркомы головы и шеи, как правило, возникают у пожилых людей (средний возраст пациентов — от 65 до 70 лет) и поражают в основном лиц мужского пола (соотношение мужчин и женщин — 2:1) [5–11]. По данным разных авторов, лучевая терапия (облучение области лица или кожи головы) проведена 5–20 % пациентов с данной патологией [8, 9, 12]. Согласно данным литературы ангиосаркомы характеризуются вариабельными дебютами и клиническими проявлениями [4], в связи с чем возникают сложности в дифференциальной диагностике.

По данным разных авторов, общая 5-летняя выживаемость пациентов с ангиосаркомой кожи области головы и шеи варьирует от 10 до 54 % [13–18]. Согласно базе SEER в период с 1973 по 2007 г. 5- и 10-летняя выживаемость 133 больных с ангиосаркомой кожи головы и шеи составила 34 и 14 % соответственно [6]. Наиболее важными прогностическими факторами выживаемости пациентов с данной патологией являются размер опухоли (<5 см в диаметре) и возможность ее полного удаления [19]. К факторам неблагоприятного прогноза относятся эпителиоидноклеточная морфология [19] и возраст старше 70 лет [20].

Первоначально ангиосаркомы проявляются возникновением красноватых, синюшных или фиолетовых пятен с нечеткими границами. По мере прогрессирования новообразование может достигать крупных размеров с появлением узлов и бляшек [21–23]. В связи с этим дифференциальная диагностика может вызывать трудности, поскольку похожие проявления характерны и для других кожных заболеваний, таких как эритематоз, розацеа, наследственный ангионевротический отек лица и век, саркома Капоши и гемангиома. Зачастую пациенты сначала обращаются к дерматологам.

Для установления диагноза требуется гистологическое исследование биоптата пораженной кожи с иммуногистохимическим исследованием. Высокодифференцированная ангиосаркома гистологически представлена анастомозирующими сосудистыми пространствами, выстланными одним или несколькими слоями эндотелиальных клеток с признаками гиперхромии и увеличения ядер, в связи с чем ее можно ошибочно принять за гемангиому или лимфангиому [24, 25]. Низкодифференцированная ангиосаркома состоит преимущественно из веретенообразных опухолевых клеток, из-за чего ее можно спутать с аденокарциномой или беспигментной меланомой [25].

В связи с редкостью ангиосарком данных об этом заболевании (кроме описания серии клинических случаев), на основе которых можно давать рекомендации по лечению ангиосарком, мало. В случае резектабельности опухоли необходимо выполнять радикальное хирургическое лечение с чистотой краев резекции. Почти для всех пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство, рекомендована пред- или послеоперационная лучевая терапия. Эффективность адьювантной или неoadьювантной химиотерапии при резектабельных ангиосаркомах до сих пор неясна. Пациентам с метастатическим поражением или не подлежащим операции можно назначать лекарственное лечение и/или лучевую терапию. Первой линией лечения кожных ангиосарком является монокимиотерапия паклитакселом в еженедельном режиме [26]. Стоит отметить, что в представленном нами ниже клиническом случае самый длительный положительный эффект отмечен именно при применении данной схемы лечения (4,5 мес). В исследовании II фазы M. Agulnik и соавт. у 32 пациентов с метастатическими, местнораспространенными ангиосаркомами или эпителиоидными гемангиоэндотелиомами использовали бевацизумаб. У 4 больных (у 2 — с ангиосаркомами и у 2 — с эпителиоидными гемангиоэндотелиомами) наблюдался частичный ответ (17 %), в 50 % случаев — стабилизация заболевания со средним временем до прогрессирования 26 нед [27]. В многоцентровом рандомизированном исследовании II фазы ANGIOTAX-PLUS оценена эффективность еженедельного приема паклитаксела в дозе 90 мг/м² (внутривенно в 1, 8 и 15-й дни 28-дневного цикла в течение 6 циклов) совместно с бевацизумабом в дозе 10 мг/кг (вводили каждые 2 нед) или без него у 50 пациентов с метастатическими или радиоиндуцированными ангиосаркомами. Ранее 16 больных уже получали лекарственное лечение антрациклинами. Медиана наблюдения составила 14,5 мес. Добавление бевацизумаба не привело к улучшению результатов терапии через 6 мес (ответ на лечение — 57 % против 54 %), увеличению медианы выживаемости без прогрессирования или показателей

общей выживаемости (15,9 мес против 19,5 мес) [28]. В мультицентровом исследовании II фазы OER-073 изучалась эффективность применения пазопаниба у 22 пациентов с ангиосаркомами. Зарегистрирован 1 (3%), частичный ответ; показатель клинической пользы (включая полный, частичный ответы и стабилизацию заболевания) составил 48%. Стоит отметить, что клиническая эффективность была выше у пациентов с ангиосаркомами кожи. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 14,4 нед, 3-месячная выживаемость без прогрессирования – 54,6% (95% доверительный интервал 36,0–82,9). Таким образом, авторы пришли к выводу о возможном использовании пазопаниба у пациентов с ангиосаркомами [29].

Ниже представлен клинический случай лечения местно-распространенной ангиосаркомы кожи лица и волосистой части головы, демонстрирующий агрессивность этой редкой опухоли и актуальность ее ранней диагностики.

Клинический случай

Пациент 3., 1962 года рождения, обратился в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии в мае 2023 г. с подозрением на ангиосаркому кожи лица.

В августе 2021 г. больной отметил покраснение в периорбитальной области справа с дальнейшим распространением на окружающие ткани. Получил консультацию ревматолога – системный процесс исключен. В сентябре 2022 г. обратился к дерматологу; проведена биопсия кожи, установлен диагноз «эритематоз», назначены метилпреднизолон в дозе 16 мг/сут и гидроксихлорохин в дозе 200 мг/сут. После 1 мес терапии улучшения не отмечено, в связи с чем больной самостоятельно отменил

препараты. С конца января 2023 г. пациент стал отмечать прогрессирование процесса на коже лица. В марте 2023 г. обратился к дерматологу в Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. При осмотре – выраженная эритема на коже лица с синюшным оттенком, четкими границами и отеком в периорбитальных областях, глазные щели сужены. Выполнена панч-биопсия (14.03.2023). По данным патоморфологического заключения – картина ангиосаркомы низкой степени злокачественности.

Пациент обратился в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, где выполнено дообследование. Внешний вид больного представлен на рис. 1.

В ходе мультиспиральной компьютерной томографии шеи, мягких тканей лица и лицевого скелета с внутривенным контрастированием, проведенной в мае 2023 г., в области спинки носа и лба (с латерализацией вправо) визуализировано мягкотканное образование с неровными, нечеткими контурами размерами 44 × 22 × 56 мм, активно накапливающее контрастное вещество в артериальную фазу сканирования. Окружающая жировая клетчатка, клетчатка параорбитальной области – с выраженной инфильтрацией и отеком. Прилежащие костные структуры лицевого скелета – без признаков деструкции. Справа и слева – патологически измененные, увеличенные лимфатические узлы (ЛУ) шеи, преимущественно яремной группы, размерами до 12 × 9 мм, с различной степенью интенсивности накапливающие контрастное вещество. Поднижнечелюстные ЛУ увеличены, патологически изменены, размерами до 18 × 15,5 мм, неравномерно накапливающие контрастное вещество. В зоне сканирования по задней поверхности ската, параселлярно справа определяется участок интенсив-



Рис. 1. Внешний вид пациента при обращении в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена
Fig. 1. Patient appearance when contacting P.A. Hertzzen Moscow Oncology Research Institute

ного накопления контрастного вещества размерами $21 \times 8,5 \times 20$ мм (сосудистое образование? менигиома? метастазы?).

Данных, свидетельствующих об отдаленном метастазировании, не получено.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) мягких тканей лицевого отдела черепа с внутривенным контрастированием от мая 2023 г. в мягких тканях лица в области спинки носа и лба, больше справа, определяется объемное образование неправильной формы, с изоинтенсивным магнитно-резонансным сигналом на T1- и T2-взвешенных изображениях, слабогиперинтенсивным в режиме Flair, с выпадением сигнала на ADC-карте, с неровными, нечеткими контурами, горизонтальным размером 56 мм, сагиттальным – 22 мм, вертикальным – 43 мм, с неравномерным активным накоплением контрастного вещества (рис. 2). Окружающая жировая клетчатка и клетчатка параорбитальной области – с выраженной инфильтрацией и отеком. При

контрастировании отмечается фиксация контрастного препарата в окружающей клетчатке. Определяются множественные увеличенные видоизмененные ЛУ шеи, преимущественно яремной группы справа, вертикальными размерами до 13 мм, различной степени интенсивности, накапливающие контрастное вещество.

По данным ультразвукового исследования шеи от мая 2023 г. в мягких тканях шеи, начиная от подбородочной области, с распространением вниз, на переднюю поверхность шеи, в подкожно-жировой клетчатке (ПЖК) определяется гипохогенное образование в виде тяжа, скудно васкуляризованное, протяженностью ~26 мм (метастаз?). Ниже визуализируются суспензионные аваскулярные образования схожей гипохогенной гетерогенной структуры с неровными, довольно четкими контурами, размерами 15×11 мм и 8×6 мм (суспензионные ЛУ?). В других отделах шеи с обеих сторон определяются единичные гиперплазированные ЛУ размером до 6 мм, без признаков атипичности.

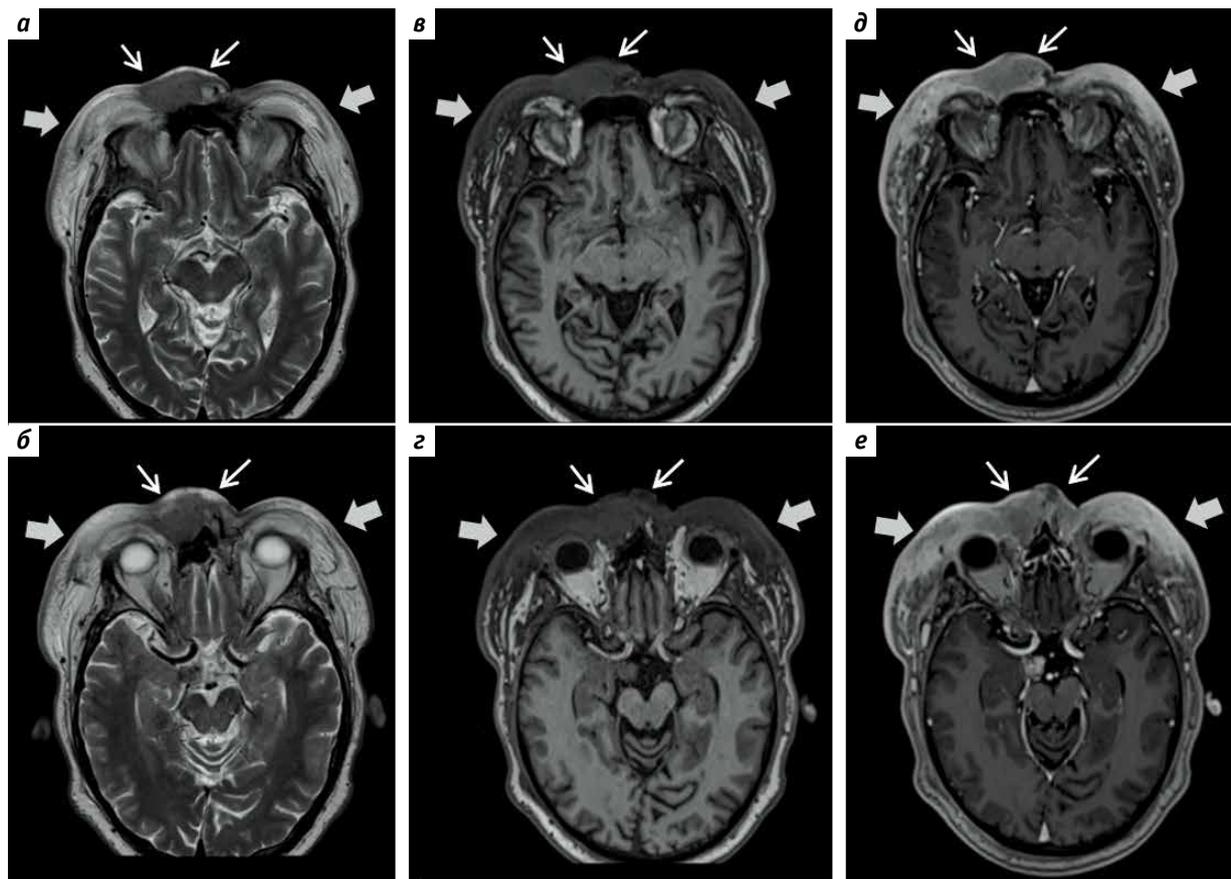


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография мягких тканей лицевого отдела черепа пациента до лечения, аксиальные срезы на двух различных уровнях: а, б – T2-взвешенные изображения; в, г – T1-взвешенные изображения; д, е – T1-взвешенные изображения, постконтрастные томограммы. Опухолевое образование мягких тканей лицевого отдела черепа (указано тонкими стрелками) неоднородной структуры с неровными и нечеткими контурами, неравномерно накапливающее контрастный препарат. Магнитно-резонансная картина лимфостаза мягких тканей лица (указано толстыми стрелками)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of soft tissues of the facial part of the patient's skull before treatment, axial sections at two different levels: а, б – T2-weighted images; в, г – T1-weighted images; д, е – T1-weighted images, post-contrast tomograms. Tumor of soft tissues of the facial part of the skull (indicated by thin arrows) of heterogeneous structure with uneven and fuzzy contours, unevenly accumulating contrast drug. Magnetic resonance picture of facial soft tissue lymphostasis (indicated by thick arrows)

Результаты цитологического исследования пункта образования мягких тканей подбородочной области и ЛУ шеи от 01.08.2023: метастаз неэпителиального эпителиоверетенноклеточного новообразования в виде немногочисленных клеток, возможно, ангиосаркома.

Гистологические препараты пересмотрены в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена – филиале Национального медицинского исследовательского центра радиологии. В готовом препарате – фрагменты кожи, в дерме которых выяв-

лена пролиферация сосудистой неоплазии из эндотелиоцитов с умеренно плеоморфными атипичными ядрами, единичными фигурами митозов, формированием анастомозирующих, частью зияющих сосудистых просветов разного калибра; часть эндотелиоцитов – с *hobnail*-морфологией (рис. 3). В предоставленных иммуногистохимических препаратах опухолевые клетки экспрессируют *D2-40* и *ERG1* и не экспрессируют *melan A*, *S100*, *HMB45*, *CD34*, *CD31* и *HHV8* (рис. 4). Заключение: ангиосаркома кожи лица низкой степени злокачественности.

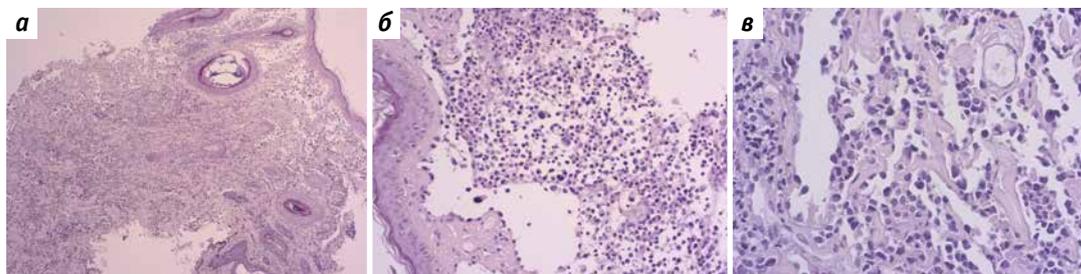


Рис. 3. Морфологическое исследование. В дерме – комплексы анастомозирующих неопластических сосудов, выстланных гиперхромными эндотелиальными клетками с умеренной атипией и плеоморфизмом ядер, часть клеток – с умеренной эозинофильной цитоплазмой, редкими фигурами митозов, местами флоттирующими в виде сосочковоподобных сосудистых «почек», разделенными коллагеновыми волокнами дермы, окрашивание гематоксилином и эозином: а – $\times 40$; б – $\times 200$; в – $\times 400$

Fig. 3. Morphological analysis. In the dermis – complexes of anastomosing neoplastic vessels lined with hyperchromic endothelial cells with moderate nuclei atypia and pleomorphism, some cells with moderate eosinophilic cytoplasm, rare mitoses figures, floating in places in the form of papillary-like vascular “kidneys,” separated by dermis collagen fibers, staining with hematoxylin and eosin: а – $\times 40$; б – $\times 200$; в – $\times 400$

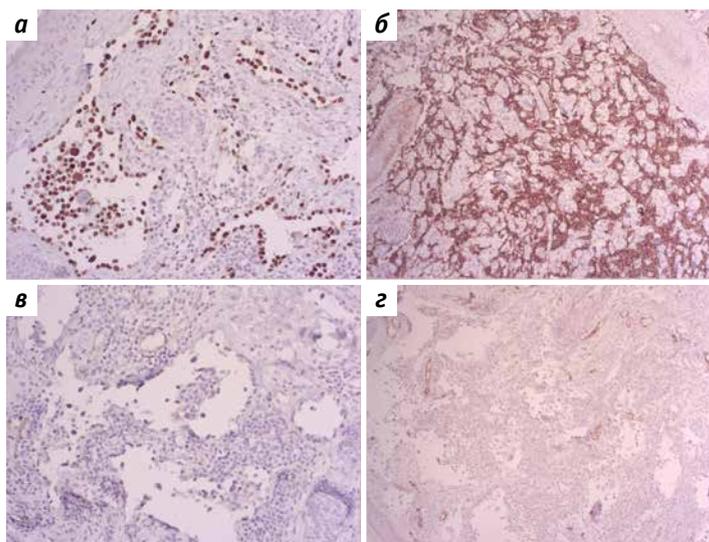


Рис. 4. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Опухолевые эндотелиальные клетки демонстрируют абберрантный иммунофенотип: яркую мономорфную экспрессию антител к *ERG* и подопланину (*D2-40*), характерных для сосудистых опухолей, с утратой экспрессии опухолевыми клетками антител к *CD31*, *CD34*: а – ИГХ-реакция с антителом к *ERG* – яркая ядерная экспрессия на опухолевых клетках, $\times 200$; б – ИГХ-реакция с антителом к подопланину (*D2-40*) – яркая мембранная экспрессия на опухолевых клетках, $\times 200$; в – ИГХ-реакция с антителом к *CD31* – отсутствие экспрессии на опухолевых клетках при сохранении экспрессии на питающих опухоль остаточных сосудах дермы; г – ИГХ-реакция с антителом к *CD34*, отсутствие экспрессии на опухолевых клетках при сохранении экспрессии на питающих опухоль остаточных сосудах дермы, $\times 200$

Fig. 4. Immunohistochemical (IHC) analysis. Tumor endothelial cells demonstrate an aberrant immunophenotype: bright monomorphic expression of antibodies to *ERG* and podoplanin (*D2-40*) that are typical for vascular tumors with loss of tumor cell expression of antibodies to *CD31*, *CD34*: а – IHC reaction with antibody to *ERG* – bright nuclear expression on tumor cells, $\times 200$; б – IHC reaction with antibody to podoplanin (*D2-40*) – bright membrane expression on tumor cells, $\times 200$; в – IHC reaction with *CD31* antibody – absence of expression on tumor cells while maintaining expression on tumor-feeding residual dermal vessels; г – IHC reaction with antibody to *CD34*, lack of expression on tumor cells while maintaining expression on tumor-feeding residual vessels of the dermis, $\times 200$



Рис. 5. Вид пациента после 9 еженедельных введений паклитаксела
Fig. 5. Patient appearance after 9 weekly paclitaxel administrations

Таким образом, на основании анамнеза, физикально-го обследования, данных морфологического и инструментальных исследований пациенту установлен диагноз: ангиосаркома кожи лица и волосистой части головы, метастазы в ЛУ шеи.

На консилиуме принято решение о проведении монохимиотерапии (по схеме паклитаксел в дозе 80 мг/м² внутривенно еженедельно) с последующим контрольным обследованием через 9 нед.

С 12.05.2023 по 07.07.2023 проведено 9 еженедельных введений паклитаксела с удовлетворительной переносимостью. Отмечены уменьшение отека мягких тканей лица и гиперемии кожи, расширение глазных щелей (рис. 5). По данным контрольного обследования после 9 введений паклитаксела выявлена положительная динамика в виде выраженного уменьшения образования в мягких тканях носа и лба и отека мягких тканей лица и покраснения кожи. По данным МРТ мягких тканей лицевой области от 22.07.2023 по сравнению с результатами МРТ головного мозга с контрастированием от 08.05.2023: ЛУ челюстно-лицевой области, ПЖК, а также мягкие ткани (преимущественно справа) нижней челюсти, носа, околоушной, щечной, параорбитальной, скуловой областей, лба увеличены за счет отека и инфильтрации несколько в меньшей степени, чем ранее (рис. 6). На фоне отека в тканях носа и лба справа визуализируется участок уплотнения неправильной формы (очаговое образование) с нечеткими, неровными контурами размерами 12 × 10 × 14 мм (до лечения — 36 × 22 × 42 мм).

По данным МРТ мягких тканей шеи в клетчатке передней поверхности шеи (кпереди от щитовидного хряща) определяется группа образований размерами до 14 × 13 × 16 мм, неоднородно накапливающих контрастное вещество. В левой доле щитовидной железы — объемное образование с четкими, ровными контурами раз-

мерами 20 × 15 × 20 мм, со слабым накоплением контрастного вещества по периферии.

Суммарно выполнено 18 введений паклитаксела. Положительная динамика нарастала: наблюдалось уменьшение отека мягких тканей лица и гиперемии кожи. Она сохранялась до 15-го введения препарата (рис. 7). После 18-го введения паклитаксела динамика стала разнонаправленной: клинически и визуально отмечены увеличение ЛУ и отека лица, а также усугубление гиперемии (рис. 8). По данным МРТ лицевого отдела черепа с внутривенным контрастированием от 26.09.2023 выявлено образование мягких тканей лица, при сравнении с МРТ от 22.07.2023 отмечено небольшое уменьшение отека и толщины ПЖК. Также визуализированы множественные увеличенные ЛУ яремной, подчелюстной и подбородочной групп; при сравнении с МРТ от 22.07.2023 обнаружено увеличение их размеров на фоне уменьшения единичного подбородочного ЛУ. Выявлено утолщение слизистых оболочек верхнечелюстных и решетчатых пазух.

Монохимиотерапия 2-й линии МХТ по схеме доксорубицин в дозе 60 мг/м² 1 раз в 3 нед начата 02.10.2023. Клинически отмечена выраженная отрицательная динамика в виде увеличения отека тканей лица, синюшной гиперемии и сужения глазных щелей (рис. 9).

Монохимиотерапия 3-й линии по схеме бевацизумаб в дозе 15 мг/кг 1 раз в 3 нед начата 17.10.2023. Отмечена выраженная отрицательная динамика в виде продолжения увеличения отека тканей лица, синюшной гиперемии и сужения глазных щелей (рис. 10).

С 26.10.2023 по 10.01.2024 проводилась таргетная терапия по схеме: пазопаниб в дозе 800 мг/сут. В первые 4 нед приема препарата отмечалась положительная динамика в виде уменьшения отека кожи лица и гиперемии (рис. 11–14). Однако при плановом осмотре через 8 нед приема пазопаниба выявлена выраженная отрицательная динамика в виде продолжения увеличения отека тканей

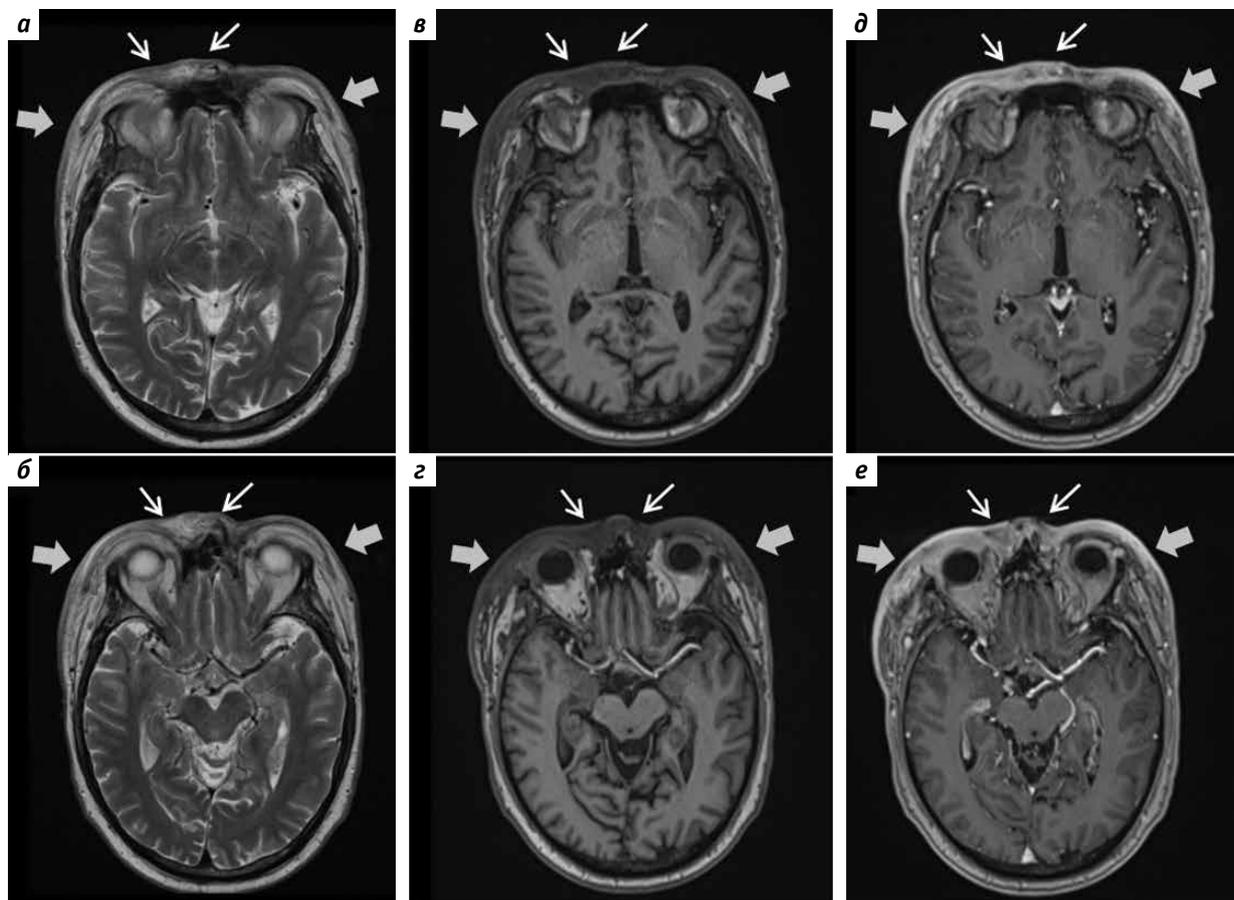


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография мягких тканей лицевого отдела черепа пациента после лечения, аксиальные срезы на двух различных уровнях: а, б – T2-взвешенные изображения; в, г – T1-взвешенные изображения; д, е – T1-взвешенные изображения, постконтрастные томограммы. Опухолевое образование мягких тканей лицевого отдела черепа (указано тонкими стрелками) значительно уменьшилось, отмечается снижение степени выраженности отека мягких тканей лица (указано толстыми стрелками)

Fig. 6. Magnetic resonance imaging of soft tissues of the facial skull of the patient after treatment, axial sections at two different levels: а, б – T2-weighted images; в, г – T1-weighted images; д, е – T1-weighted images, post-contrast tomograms. Tumor formation of soft tissues of the facial skull (indicated by thin arrows) was significantly decreased; there is decrease in severity of soft tissue edema of the face (indicated by thick arrows)



Рис. 7. Вид пациента после 15 еженедельных введений паклитаксела

Fig. 7. Patient appearance after 15 weekly paclitaxel administrations



Рис. 8. Вид пациента перед началом монохимиотерапии 2-й линии доксорубицином
Fig. 8. Patient appearance before initiation of 2nd line monochemotherapy with doxorubicin



Рис. 9. Вид пациента до начала монохимиотерапии 3-й линии бевацизумабом
Fig. 9. Patient appearance prior to initiation of 3rd line bevacizumab monochemotherapy



Рис. 10. Вид пациента до начала монохимиотерапии 4-й линии пазопанибом
Fig. 10. Patient appearance prior to initiation of 4th line pazopanib monochemotherapy



Рис. 11. Вид пациента через 2 нед приема пазопаниба
Fig. 11. Patient appearance after 2 weeks administration of pazopanib



Рис. 12. Вид пациента через 3 нед приема пазопаниба
Fig. 12. Patient appearance after 3 weeks administration of pazopanib



Рис. 13. Вид пациента через 4 нед приема пазопаниба
Fig. 13. Patient appearance after 4 weeks administration of pazopanib



Рис. 14. Вид пациента через 6 нед приема пазопаниба
Fig. 14. Patient appearance after 6 weeks administration of pazopanib



Рис. 15. Вид пациента до начала проведения полихимиотерапии 5-й линии (GemTax)

Fig. 15. Patient appearance before the start of 5th line polychemotherapy (GemTax)

лица, синюшной гиперемии и сужения глазных щелей с распространением на боковые отделы лица (рис. 15). По данным МРТ лицевого отдела черепа с внутривенным контрастированием от 07.12.2023 – магнитно-резонансная картина образования мягких тканей лица. При сравнении с МРТ от 26.09.2023 выявлены небольшое увеличение отека и толщины ПЖК, множественные увеличенные ЛУ яремной, подчелюстной и подбородочной групп.

С 15.01.2024 проведен 1 курс полихимиотерапии по схеме GemTax с редукцией доз (гемцитабин в дозе 750 мг/м² внутривенно капельно в 1-й и 8-й дни + доцетаксел в дозе 75 мг/м² внутривенно в 8-й день) (при поддержке гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора в 9–15-й дни). Также отмечена отрицательная динамика в виде продолжения нарастания отека тканей лица и распада опухоли (рис. 16).



Рис. 16. Вид пациента через 1 нед после курса GemTax

Fig. 16. Patient appearance 1 week after GemTax



Рис. 17. Вид пациента после 1 курса пембролизумаба
Fig. 17. Patient appearance after 1 course of pembrolizumab

В качестве последней линии лечения предпринята попытка иммунотерапии пембролизумабом. Однако клинически отмечено дальнейшее нарастание отрицательной динамики с распадом опухоли и кровотечением из мягких тканей лица (рис. 17), наблюдалось усиление выраженности кахексии, появился зловонный запах, соматический статус ухудшился (оценка по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)) – 3 балла). Назначены антибиотики широкого спектра действия. Дальнейшее противоопухолевое лечение признано нецелесообразным. Проводилась симптоматическая терапия. Пациент скончался 25.04.2024. Продолжительность жизни больного с момента установления диагноза составила 11 мес.

Заключение

Ангиосаркома кожи лица и волосистой части головы – редкая и крайне агрессивная опухоль, которая плохо поддается лечению и контролю посредством лекарственной терапии. Хирургическое вмешательство

при данной патологии не всегда возможно выполнить в связи с особенностями локализации опухоли. Кроме того, важно правильно диагностировать заболевание, чтобы начать лечение как можно раньше. Представленный клинический случай продемонстрировал, что проведение корректной дифференциальной и патоморфологической диагностики представляет собой наиболее сложный аспект ведения пациентов с ангиосаркомками. Исходя из вышесказанного, ключевыми препаратами в лечении ангиосарком мягких тканей лица являются паклитаксел, бевацизумаб и пазопаниб. Однако в нашем клиническом случае бевацизумаб не показал клинической эффективности.

Таким образом, лечение ангиосарком представляет большие сложности, которые обусловлены рядом факторов: поздним установлением диагноза, сложностью дифференциальной диагностики из-за редкости патологии и плохого ответа на лекарственное лечение, связанного с вариабельной чувствительностью к лекарственным препаратам.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2022;72(1):7. DOI: 10.3322/caac.21708
- World Health Organization classification of tumours editorial board. Soft tissue and bone tumours. 5th edn. International Agency for Research on Cancer, 2020. Vol 3.
- Wanebo H.J., Konecny R.J., MacFarlane J.K. et al. Head and neck sarcoma: report of the head and neck sarcoma registry. Society of Head and Neck Surgeons Committee on Research. *Head Neck* 1992;14(1):1–7. DOI: 10.1002/hed.2880140102
- Weber R.S., Benjamin R.S., Peters L.J. et al. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adolescents and adults. *Am J Surg* 1986;152(4):386. DOI: 10.1016/0002-9610(86)90309-0
- Freedman A.M., Reiman H.M., Woods J.E. Soft-tissue sarcomas of the head and neck. *Am J Surg* 1989;158(4):367. DOI: 10.1016/0002-9610(89)90135-9
- Albores-Saavedra J., Schwartz A.M., Henson D.E. et al. Cutaneous angiosarcoma. Analysis of 434 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973–2007. *Ann Diagn Pathol* 2011;15(2):93. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2010.07.012
- Farhood A.I., Hajdu S.I., Shiu M.H., Strong E.W. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adults. *Am J Surg* 1990;160(4):365. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80544-6
- Lydiatt W.M., Shaha A.R., Shah J.P. Angiosarcoma of the head and neck. *Am J Surg* 1994;168(5):451. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80097-2
- Mark R.J., Tran L.M., Sercarz J. et al. Angiosarcoma of the head and neck. The UCLA experience 1955 through 1990. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119(9):973. DOI: 10.1001/archotol.1993.01880210061009
- Panje W.R., Moran W.J., Bostwick D.G., Kitt V.V. Angiosarcoma of the head and neck: review of 11 cases. *Laryngoscope* 1986;96(12):1381. DOI: 10.1288/00005537-198612000-00012
- Fury M.G., Antonescu C.R., Van Zee K.J. et al. A 14-year retrospective review of angiosarcoma: clinical characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes with surgery and chemotherapy. *Cancer J* 2005;11(3):241. DOI: 10.1097/00130404-200505000-00011
- Maddox J.C., Evans H.L. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases. *Cancer* 1981;48(8):1907. DOI: 10.1002/1097-0142(19811015)48:8<1907::aid-cncr2820480832>3.0.co;2-t
- Hodgkinson D.J., Soule E.H., Woods J.E. Cutaneous angiosarcoma of the head and neck. *Cancer* 1979;44(3):1106–13. DOI: 10.1002/1097-0142(197909)44:3<1106::aid-cncr2820440345>3.0.co;2-c
- Holden C.A., Spittle M.F., Jones E.W. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. *Cancer* 1987;59(5):1046. DOI: 10.1002/1097-0142(19870301)59:5<1046::aid-cncr2820590533>3.0.co;2-6
- Pawlik T.M., Paulino A.F., McGinn C.J. et al. Cutaneous angiosarcoma of the scalp: a multidisciplinary approach. *Cancer* 2003;98(8):1716–26. DOI: 10.1002/cncr.11667
- Köhler H.F., Neves R.I., Brechtbühl E.R. et al. Cutaneous angiosarcoma of the head and neck: report of 23 cases from a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139(4):519–24. DOI: 10.1016/j.otohns.2008.07.022
- Guadagnolo B.A., Zagars G.K., Araujo D. et al. Outcomes after definitive treatment for cutaneous angiosarcoma of the face and scalp. *Head Neck* 2011;33(5):661–7. DOI: 10.1002/hed.21513
- Dettenborn T., Wermker K., Schulze H.J. et al. Prognostic features in angiosarcoma of the head and neck: a retrospective monocenter study *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42(8):1623–8. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.05.002
- Lahat G., Dhuka A.R., Hallevi H. et al. Angiosarcoma: clinical and molecular insights. *Ann Surg* 2010;251(6):1098. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181dbb75a
- Patel S.H., Hayden R.E., Hinni M.L. et al. Angiosarcoma of the scalp and face: the Mayo Clinic experience. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141(4):335. DOI: 10.1001/jamaoto.2014.3584
- Cole D.W., Huerta T., Andea A., Tejasvi T. Purpuric plaques – dermoscopic and histopathological correlation of cutaneous angiosarcoma. *Dermatol Pract Concept* 2020;10(4):e2020084. DOI: 10.5826/dpc.1004a84
- Esbeen L.V., Roquet-Gravy P.-P. Improvement of stewart-treves angiosarcoma through interleukin 23p19 inhibition. *JAAD Case Rep* 2021;17:84–6. DOI: 10.1016/j.jidcr.2021.09.035
- Seleri G.T., Guilherme M.R., Prestes A.L.O., Moreira C.R. Dermoscopy performs an important role to diagnose radiation-induced angiosarcoma on the breast. *Dermatol Pract Concept* 2022;12(3):e2022111. DOI: 10.5826/dpc.1203a111
- Machado I., Giner F., Lavernia J. et al. Angiosarcomas: histology, immunohistochemistry and molecular insights with implications for differential diagnosis. *Histol Histopathol* 2021;36(1):3–18. DOI: 10.14670/HH-18-246
- Shustef E., Kazlouskaya V., Prieto V.G. et al. Cutaneous angiosarcoma: a current update. *J Clin Pathol* 2017;70(11):917–25. DOI: 10.1136/jclinpath-2017-204601
- Schlemmer M., Reichardt P., Verweij J. et al. Paclitaxel in patients with advanced angiosarcomas of soft tissue: a retrospective study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group. *Eur J Cancer* 2008;44(16):2433–6. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.07.037
- Agulnik M., Yarber J.L., Okuno S.H. et al. An open-label, multicenter, phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma and epithelioid hemangioendotheliomas. *Ann Oncol* 2013;24(1):257. DOI: 10.1093/annonc/mds237
- Ray-Coquard I.L., Domont J., Tresch-Bruneel E. et al. Paclitaxel given once per week with or without bevacizumab in patients with advanced angiosarcoma: a randomized phase ii trial. *J Clin Oncol* 2015;33(25):2797. DOI: 10.1200/JCO.2015.60.8505
- Thiebaud J.A., Ravi V., Litwin S. et al. OER-073: a multicenter phase 2 study evaluating the role of pazopanib in angiosarcoma. *Cancer* 2022;128(19):3516–22. DOI: 10.1002/cncr.34403

Вклад авторов

Д.В. Багдасарова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

И.А. Леухина, А.А. Коломейцева: написание текста статьи;

Е.Ю. Вертиева, Н.В. Кокосадзе, И.С. Мамонтова: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

А.А. Феденко: редактирование.

Authors' contributions

D.V. Bagdasarova: review of publications on the topic of the article, article writing;

I.A. Leukhina, A.A. Kolomeitseva: article writing;

E.Yu. Vertieva, N.V. Kokosadze, I.S. Mamontova: obtaining data for analysis, analyzing the data obtained;

A.A. Fedenko: editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Багдасарова / D.V. Bagdasarova: <https://orcid.org/0000-0001-9195-4181>
И.А. Леухина / I.A. Leukhina: <https://orcid.org/0000-0002-4073-0679>
А.А. Коломейцева / A.A. Kolomeitseva: <https://orcid.org/0000-0002-6762-9511>
Е.Ю. Вертиева / E.Yu. Vertieva: <https://orcid.org/0000-0002-1088-2911>
Н.В. Кокосадзе / N.V. Kokosadze: <https://orcid.org/0009-0004-8975-0568>
И.С. Мамонтова / I.S. Mamontova: <https://orcid.org/0009-0003-6151-2894>
А.А. Феденко / A.A. Fedenko: <https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.
Funding. The article was prepared without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 20.09.2024. **Принята к публикации:** 07.10.2024. **Опубликована онлайн:** 20.01.2025.
Article submitted: 20.09.2024. **Accepted for publication:** 07.10.2024. **Published online:** 20.01.2025.