

Костные саркомы у детей: особенности клинической картины

М.Ю. Рыков^{1, 2}, Д.Д. Севрюков¹, Э.Р. Сенжапова¹, В.В. Хайруллова¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Bone sarcomas in children: clinical features

M.Yu. Rykov^{1,2}, D.D. Sevryukov¹, E.R. Senzhapova¹, V.V. Hajrullova¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Солитарные опухоли у детей занимают второе место в структуре заболеваемости, уступая гемобластозам. Среди солидных опухолей приблизительно 5% составляют саркомы костей: остеосаркомы (3%) и саркомы Юинга (2%). Атипичность течения данных заболеваний затрудняет их раннюю диагностику. Статья содержит описание серии клинических наблюдений пациентов с костными саркомами, которые иллюстрируют сложности диагностики заболеваний данной группы.

Ключевые слова: дети, злокачественные новообразования, солидные опухоли, костные саркомы, остеосаркома, саркома Юинга, клинический случай.

Для цитирования: Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Сенжапова Э.Р., Хайруллова В.В. Костные саркомы у детей: особенности клинической картины. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 119–124. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-119-124

Solid tumors in children occupy the second place in the structure of morbidity, yielding to hemoblastosis. Among solid tumors, approximately 5% are bone sarcomas: osteosarcoma (3%) and Ewing's sarcoma (2%). Atypicality of the course of these diseases makes it difficult to diagnose them early. The article describes a series of clinical observations of patients with bone sarcomas, which illustrate the complexity of diagnosing diseases of this group.

Key words: children, malignant tumors, solid tumors, bone sarcomas, osteosarcoma, Ewing's sarcoma, clinical case.

For citation: Rykov M.Yu., Sevryukov D.D., Senzhapova E.R., Hajrullova V.V. Bone sarcomas in children: clinical features. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 119–124 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-119-124

Остеосаркома составляет 3% всех злокачественных опухолей у детей, встречается с частотой 0,4 на 100 000 детского населения в возрасте 0–17 лет. Гендерное соотношение (мальчики/девочки) составляет 1,3–1,6:1 [1–3].

В 50% случаев опухоль локализуется в проекции коленного сустава (дистальные отделы бедренной кости, проксимальные отделы большеберцовой кости). Второе место занимает поражение проксимального метадиафиза плечевой кости. Поражение аксиального скелета (таз, позвоночный столб) составляет

12–15% [1–3]. Опухоль происходит из примитивной кость-формирующей мезенхимы, характеризуется продукцией остеоида при злокачественной пролиферации веретенноклеточной стромы (рис. 1).

Наиболее частым клиническим признаком остеосаркомы является тупая, постоянная, с постепенным нарастанием интенсивности боль над пораженной областью. У 75% больных присутствует мягкотканый компонент. Конечность увеличена в объеме, выглядит отечной [3]. Лихорадка и снижение массы тела при манифестации заболевания выявляются редко. При наличии метастатического поражения легочной ткани возможно появление клинической картины пневмонии, плеврита.

Саркома Юинга (впервые описана Джеймсом Юингом в 1921 г.) – злокачественная опухоль костной ткани, состоящая из широких полей небольших округлых клеток без межклеточного вещества [4, 5]. Саркома Юинга является второй по частоте первичной злокачественной опухолью кости и составляет 2% в общей структуре заболеваемости, встречаясь с частотой 0,3 на 100 000 детского населения в возрасте 0–17 лет. Пик заболеваемости отмечается в возрастной группе 12–15 лет, преобладают мальчики в соотношении 1,5:1 [5, 6].

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Рыков Максим Юрьевич – к.м.н., зам. директора НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, доцент кафедры онкологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0002-8398-7001, SPIN-код: 7652-0122

Севрюков Дмитрий Дмитриевич – врач рентгенодиагностического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ORCID: 0000-0002-1615-5619, SPIN-код: 4126-8979

Сенжапова Эльмира Рифатовна – научн. сотр. отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ORCID: 0000-0003-2310-3259

Хайруллова Венера Вагизовна – врач отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ORCID: 0000-0003-0883-7801

115478 Москва, Каширское ш., д. 24

Термин «опухоль семейства саркомы Юинга» включает: костную саркому Юинга; внескелетную саркому Юинга; периферическую примитивную нейроэктодермальную опухоль кости; злокачественную мелкоклеточную опухоль торакопульмональной зоны (опухоль Аскина) [2]. Близкое родство данных новообразований подтверждается характерной генетической особенностью: наличием хромосомной транслокации $t(11;22)(q12;q24)$, повреждающей ген *EWS*, или наличием варианта $t(21;22)$.

Саркома Юинга состоит из мелких круглых клеток со скудной цитоплазмой, круглым ядром, содержащим нежный хроматин и слабо просматривающиеся базофильные нуклеолы (рис. 2). В отличие от остеосаркомы она не продуцирует остеоид.

Клиническими признаками саркомы Юинга являются усиливающиеся боли, отек над пораженной областью с нарушением функции конечности. Опухоль обычно болезненная при пальпации, быстро увеличивается в размерах. Поражение периферических нервов обуславливает появление неврологической симптоматики. Может возникать лихорадка различной степени. Мягкотканый компонент опухоли обычно выражен значительно, чем костный очаг. В опухоли часто встречаются геморрагии и некрозы, что вызывает повышение местной температуры, эритему и имитирует неспецифическое воспаление, затрудняющее диагностику. Такая симптоматика позволяет в первую очередь предположить наличие остеомиелита.

Наиболее частая локализация саркомы Юинга – кости таза, бедро, большеберцовая кость, малоберцовая кость, ребра, лопатка, позвонки, плечевая кость. В противоположность остеосаркоме саркома Юинга наиболее часто поражает плоские кости.

Приводим собственные наблюдения.

Клинический случай 1. Пациент У., 15 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении 3000 г, длина – 54 см. Рос и развивался без особенностей. В июле 2016 г. отметил появление слабости в области правого плеча, обратился к травматологу по месту жительства, где предположили растяжение связок и рекомендовали симптоматическое лечение мазями. В связи с отсутствием эффекта в августе повторно обратился к врачу по месту жительства. После выполнения рентгенографии плечевой кости установлен диагноз: патологический перелом, фиброзная дисплазия, киста головки плечевой кости. Рекомендовано динамическое наблюдение.

В сентябре появилось опухолевидное образование в области верхней трети правого плеча, направлен в онкологический диспансер по месту жительства. Выполнена открытая биопсия правой плечевой кости, гистологически верифицирована хондросаркома. При пересмотре гистологических препаратов в медицинской организации федерального подчинения установлен диагноз: остеосаркома проксимального

отдела правой плечевой кости. При выполнении компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости выявлены метастазы в легкие (рис. 3). Специализированное противоопухолевое лечение начато в октябре 2016 г. и было завершено в ноябре 2017 г. после достижения ремиссии. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 4 мес.

Клинический случай 2. Пациент Б., 14 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении 3300 г, длина – 58 см. Рос и развивался без особенностей. В апреле 2017 г. после травмы появилась припухлость в области правого голеностопного сустава, обратился в поликлинику по месту жительства, где установлен диагноз: ушиб, назначена консервативная терапия мазями. В мае отметил появление мягкотканого компонента, повторно обратился к хирургу по месту жительства. После выполнения рентгеногра-

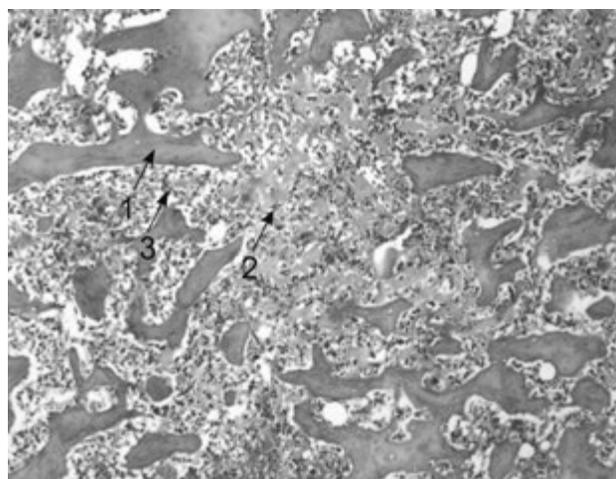


Рис. 1. Гистологический препарат (x 4). Остеосаркома
1 – опухолевые клетки; 2 – остеоид; 3 – реактивная костная ткань. Здесь и на рис. 2: окраска гематоксилином и эозином
Fig. 1. Histological specimen (x 4): Osteosarcoma
1 – tumour cells; 2 – osteoid; 3 – reactive bone tissue. Staining with hematoxylin-eosin

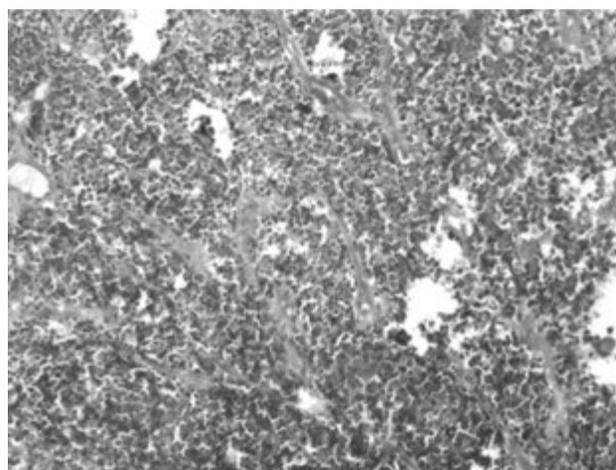


Рис. 2. Гистологический препарат (x 10). Саркома Юинга.
Мелкие круглые клетки с темными ядрами
Fig. 2. Histological specimen: Ewing's sarcoma (x 10). Note.
Small round cells with dark nuclei

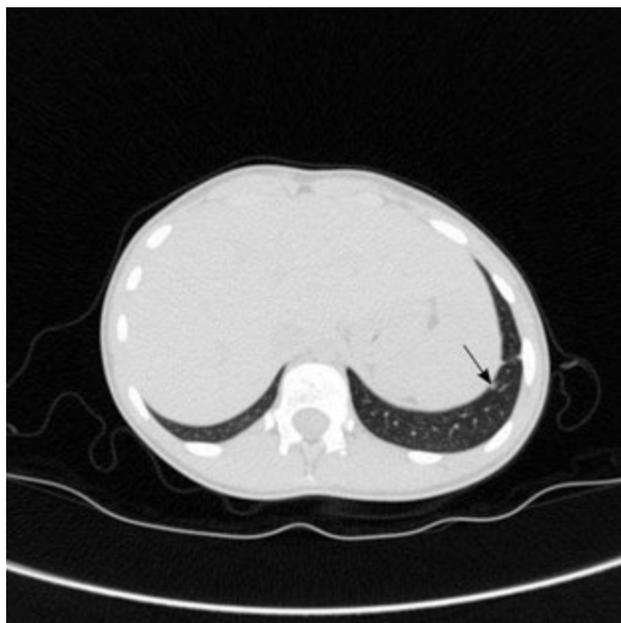


Рис. 3. КТ грудной клетки.

Стрелкой указан метастаз остеосаркомы в легкое

Fig. 3. Computer tomography of the thorax.

The arrow indicates an osteosarcoma's metastasis in the lung

фии голеностопного сустава установлен диагноз: острый гематогенный остеомиелит правой большеберцовой кости, направлен в детскую краевую больницу, где в июне выполнена открытая биопсия правой большеберцовой кости, гистологически верифицирована недифференцированная саркоматозная опухоль. Направлен на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где при пересмотре гистологических препаратов установлен диагноз: остеосаркома правой большеберцовой кости, в августе начато специализированное лечение, которое продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, — 5 мес.

Клинический случай 3. Пациентка Б., 13 лет. Ребенок от первой беременности, масса тела при рождении 2900 г, длина — 49 см. Росла и развивалась без особенностей. В сентябре 2017 г. во время занятий карате получила травму левой ноги, после чего появились боли в области левого коленного сустава. Обратилась в поликлинику по месту жительства, установлен диагноз: ушиб, рекомендовано симптоматическое лечение и физиотерапия. На фоне проводимой терапии отмечала отрицательную динамику в виде усиления болевого синдрома, появление «припухлости» в области нижней трети левого бедра. Повторно обратилась к врачу по месту жительства, выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) левой бедренной кости, заподозрено злокачественное новообразование. Направлена на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где в декабре выполнена открытая биопсия левой бедренной кости, установлен диагноз: остеосаркома левой бедренной кости. Специализированное

лечение начато в декабре 2017 г., продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, — 4 мес.

Клинический случай 4. Пациент В., 16 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении 3200 г, длина — 56 см. Рос и развивался без особенностей. В марте 2012 г. отметил появление болей в области задней части левой голени, которые к июню значительно усилились. Обратился к травматологу по месту жительства, выполнена КТ и рентгенография левой голени. Заподозрен опухолевый процесс, ребенок направлен к онкологу. В августе выполнена открытая биопсия, гистологически верифицирована аневризмальная литическая киста левой большеберцовой кости. Лечение не проводилось. В октябре боли усилились, распространились на область левого коленного сустава, присоединились ночные боли и отек верхней трети левой голени. В ноябре пациент госпитализирован в ортопедическое отделение областной детской клинической больницы, где выполнена операция — частичная резекция верхней трети левой большеберцовой кости с замещением дефекта костным аллотрансплантатом. Гистологически верифицирована остеосаркома. Специализированное лечение начато в январе 2013 г. Пациент скончался в декабре 2016 г. от прогрессирования заболевания. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, — 11 мес.

Клинический случай 5. Пациентка Г., 11 лет. Ребенок от первой беременности, масса тела при рождении 3100 г, длина — 54 см. Росла и развивалась без особенностей. В ноябре 2015 г. появились боли в правом плече, обратилась к травматологу по месту жительства, получала противовоспалительную терапию без эффекта. В декабре боли усилились, присоединилась фебрильная лихорадка. Девочка была госпитализирована в областную детскую клиническую больницу с подозрением на острый гематогенный остеомиелит верхней трети правой плечевой кости. Выполнена трепан-биопсия правой плечевой кости и ее головки, гистологически заподозрена остеосаркома. В январе 2016 г. родители пациентки самостоятельно обратились в медицинскую организацию федерального подчинения, диагноз подтвержден, начато специализированное лечение. Пациентка умерла в марте 2016 г. от прогрессирования заболевания. Время, прошедшее от момента манифестации заболевания до начала лечения, — 3 мес.

Клинический случай 6. Пациентка Л., 13 лет. Ребенок от второй беременности, которая протекала на фоне угрозы прерывания. Масса тела при рождении 2400 г, длина — 45 см. Из родильного дома переведена в областную детскую клиническую больницу в связи с множественными пороками развития: врожденный порок сердца (тетрада Фалло), расщелина твердого и мягкого неба, тугоухость 1–2-й степени. Росла и развивалась с задержкой статикомоторно-

го развития. В 6 мес жизни выполнены операции по поводу пороков развития. Наблюдалась у ортопеда (сколиоз 2-й степени, послеоперационная деформация грудной клетки), сурдолога, невролога.

В феврале 2017 г. отметила болезненность в области правой голени, в мае обратилась к ортопеду по месту жительства. Была выполнена рентгенограмма правой голени, установлен диагноз: остеомиелит, получала терапию без эффекта. В течение 3 мес отмечалось нарастание болевого синдрома, появилось объемное образование в области средней трети правой голени. По месту жительства выполнена КТ и рентгенография правой голени, заподозрена опухоль правой большеберцовой кости. Девочка направлена на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где после выполнения в октябре трепан-биопсии установлен диагноз: периостальная остеосаркома проксимального метадиафиза правой большеберцовой кости (рис. 4). Начата специализированная терапия, которая продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, — 8 мес.

Клинический случай 7. Пациент Г., 10 лет. Ребенок от второй беременности. Масса тела при рождении 2500 г, длина — 45 см. Рос и развивался без особенностей. В августе 2016 г. отметил появление болей в области правого бедра, хромоту на правую ногу. Обратился в областную детскую клиническую больницу, где рекомендовано симптоматическое лечение, на фоне которого отмечалась положительная динамика.

В декабре вновь появилась хромота, «припухлость» в области правого бедра. По месту жительства педиатром установлен диагноз: миозит, назначена терапия мазями. В январе 2017 г. симптомы усилились, выполнена рентгенография правого бедра, заподозрено опухолевое образование. Направлен на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где в марте выполнена трепан-биопсия правой бедренной кости, гистологически верифицирована саркома Юинга, начато специализированное лечение, которое было завершено в декабре 2017 г. после достижения ремиссии. Время, прошедшее от манифестации заболевания до момента начала лечения, — 8 мес.

Клинический случай 8. Пациент Х., 16 лет. Ребенок от первой беременности, масса тела при рождении 4100 г, длина — 53 см. В мае 2014 г. появились боли в области нижней трети левой голени, которые усиливались в ночные часы и купировались приемом анальгетиков. Пациент обратился в приемное отделение областной детской клинической больницы и с диагнозом посттравматический остеомиелит был госпитализирован в травматологическое отделение, где была заподозрена остеоид-остеома нижней трети левой голени. Выполнено ультразвуковое исследование, рентгенография, остеосцинтиграфия, КТ голени и грудной полости, МРТ (рис. 5). Консультирован фтизиатром, онкологом. Установлен диагноз: изолированный абсцесс нижней трети левой большеберцовой кости с прорывом в мягкие ткани, вторичный контактный остеомиелит. Проводилась антибак-



Рис. 4. МРТ пациентки с остеосаркомой правой большеберцовой кости.

Слева — фронтальная проекция; справа — аксиальная. 1 — кость; 2 — мягкотканый компонент опухоли

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of a patient with an osteosarcoma of the right tibia.

Left — front projection, right — axial. 1 — bone, 2 — soft tissue component of the tumor

териальная терапия, выписан с улучшением. В мае родители самостоятельно обратились в медицинскую организацию федерального подчинения, где после выполнения открытой биопсии установлен диагноз: саркома Юинга. В июне начато специализированное лечение, которое завершилось в марте 2015 г. после достижения ремиссии. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 2 мес.

Клинический случай 9. Пациент П., 12 лет. Ребенок от первой беременности, масса тела при рождении 2700 г, длина – 52 см. Рос и развивался без особенностей. В сентябре 2016 г. после травмы появились боли при движении в правом локтевом суставе. Обратился к хирургу по месту жительства. Заподозрен острый гематогенный остеомиелит, выполнена операция, назначена терапия, отмечен кратковременный положительный эффект. В июне 2017 г. получал лазеротерапию, грязелечение, физиотерапию на область локтевого сустава. В октябре 2017 г. выполнены МРТ (рис. 6) и открытая биопсия, верифицирована саркома Юинга. Направлен в НИИ детской онкологии и гематологии, специализированное лечение начато в ноябре 2017 г. В настоящее время продолжает лечение. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 15 мес.

Клинический случай 10. Пациент С., 14 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении – 3300 г, длина – 58 см. Рос и развивался без особенностей. В апреле 2017 г. после травмы появилась припухлость в области правого голеностопного сустава, ограничения движения в голеностопном суставе. Обратился в поликлинику по месту жительства, установлен диагноз: ушиб, назначена консервативная терапия – мазевые повязки. В мае 2017 г. появился мягкотканый компонент, повторно обратился к хирургу по месту жительства, выполнена рентгенография правого голеностопного сустава, установлен диагноз: острый гематогенный остеомиелит правой большеберцовой кости. Направлен в детскую краевую клиническую больницу, где в июне 2017 г. выполнена открытая биопсия и верифицирована саркоматозная опухоль. Направлен на консультацию в НИИ детской онкологии и гематологии для обследования и определения дальнейшей тактики лечения. При пересмотре гистологических препаратов и МРТ верифицирована остеосаркома правой большеберцовой кости, лечение начато в августе 2017 г. и продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до момента начала лечения, – 5 мес.

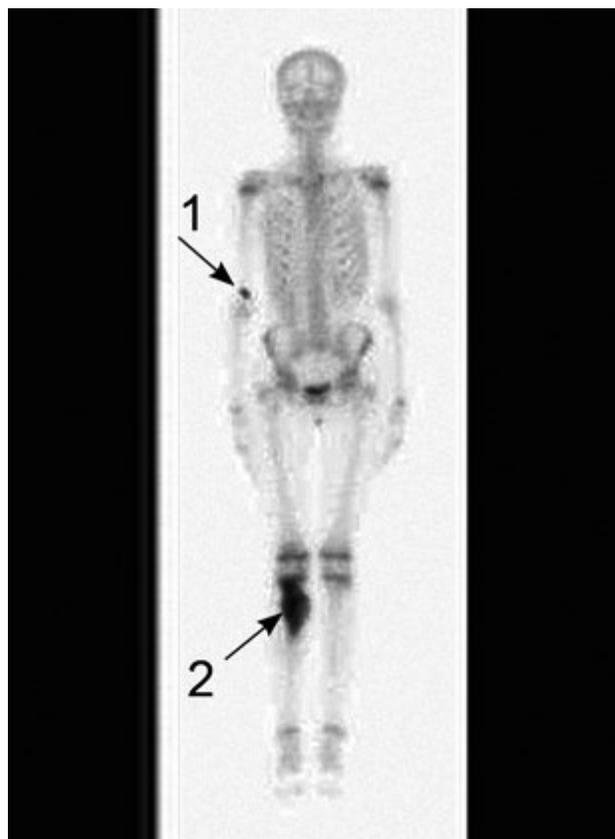


Рис. 5. Остеосцинтиграфия пациента с саркомой Юинга. 1 – экстрavasат радиофармпрепарата; 2 – накопление радиофармпрепарата в области опухоли
Fig. 5. Osteoscintigraphy of a patient with Ewing's sarcoma. 1 – extravasate radiopharmaceutical; 2 – accumulation of radiopharmaceutical in the tumor area

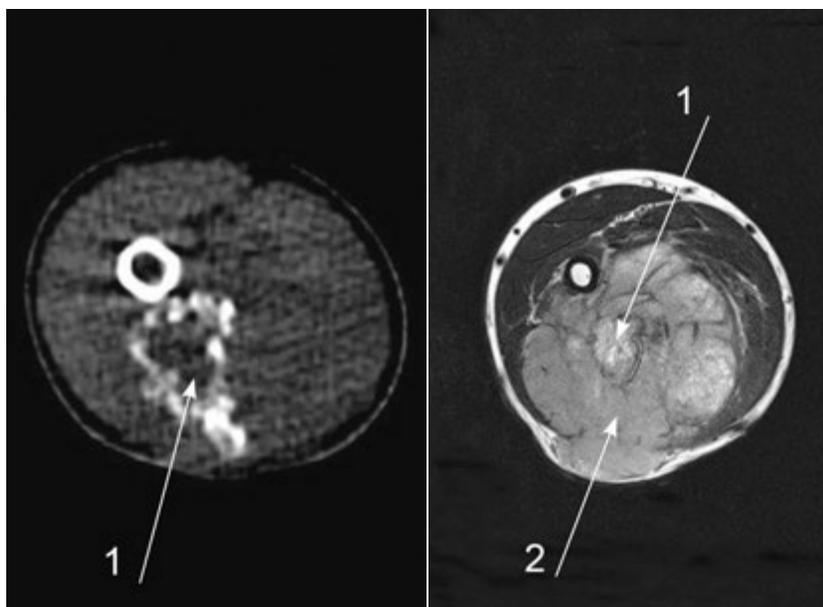


Рис. 6. МРТ пациента с саркомой Юинга правого локтевого сустава. Аксиальная проекция. 1 – кость; 2 – мягкотканый компонент
Fig. 6. Magnetic resonance imaging of a patient with Ewing's sarcoma of the right elbow joint. Axial projection. 1 – bone; 2 – soft tissue component

Обсуждение

Представленная серия клинических наблюдений иллюстрирует «атипичность» течения заболеваний данной группы. Как следствие — длительное время, затрачиваемое на верификацию диагноза. Обращает на себя внимание тот факт, что у 4 из 10 пациентов в анамнезе отмечалась травма, что коррелирует со сведениями литературы. У всех пациентов опухоль развилась во втором десятилетии жизни, на которое приходится пик заболеваемости [2, 3, 5].

Наиболее часто врачи ошибочно трактуют данные анамнеза и результаты инструментальных методов обследования в пользу остеомиелита или ушибов [7, 8]. В ряде случаев длительное время, затрачиваемое на диагностику, приводит к генерализации процесса и летальным исходам.

Учитывая, что костные саркомы диагностируются приблизительно лишь у 200 детей в год, педиатрам и детским хирургам следует проявлять «онкологическую настороженность», тщательно обследовать всех пациентов с подозрением на отмеченные выше диа-

гнозы и без достоверного исключения опухолевого процесса не назначать ошибочно выбранную тактику лечения, способную привести к прогрессированию заболевания. Подобную настороженность следует проявлять и врачам-патологоанатомам при исследовании гистологических препаратов, а также врачам лучевой диагностики, помня основные рентгенологические признаки костных сарком: деструкция кости («изъеденная молью») без четких границ, с тенденцией к распространению по костномозговому каналу; «луковичный периостит» — многослойный линейный периостит, который может сочетаться с игльчатый; патологический перелом [7].

Заключение

Описанные клинические наблюдения иллюстрируют сложность диагностики злокачественных новообразований у детей и «атипичность» их течения. Столь длительные сроки, затраченные на установление диагнозов, свидетельствуют об отсутствии «онкологической настороженности» у педиатров и детских хирургов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011 – 2016 гг. Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. М: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 2017; 210. [Epidemiology of malignant tumors in children: the main indicators in 2011 – 2016. M.Yu. Rykov, V.G. Polyakov (eds). M.: Izdatel'stvo Pervogo MGIMU im. I.M. Sechenova 2017; 210. (in Russ)]
2. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. (eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002; 202.
3. Ewing J. Diffuse endothelioma of bone Proc N-Y Path Soc 1921; 21: 17.
4. Doyle L.A. Sarcoma classification: An update based on the 2013 World health organization classification of tumors of soft tissue and bone. Cancer 2014; 120: 1763–1774.
5. Соловьев Ю.Н. Саркома Юинга. Вопросы онкологии 2002; 1: 7–16. [Solov'ev Yu.N. Ewing's sarcoma. Voprosy onkologii 2002; 1: 7–16. (in Russ)]
6. Ritter J., Bielack S.S. Osteosarcoma. Ann Oncol 2010; 21: 320–325.
7. Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Клинические проявления и диагностика злокачественных новообразований у детей: что необходимо знать педиатру? Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(5): 69–79. <http://dx.doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-5-69-79> [Rykov M.Yu., Polyakov V.G. Clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children: what do pediatricians need to know? Ros vestn perinatol i pediater 2017; 62(5): 69–79. (in Russ)]
8. Семенова А.И. Саркома Юинга: характеристика заболевания, особенности диагностики, лечебная тактика. Практическая онкология 2010; 11(1): 45–52. [Semenova A.I. Ewing's sarcoma: characteristics of the disease, features of diagnosis, treatment tactics. Prakticheskaya onkologiya 2010; 11(1): 45–52. (in Russ)]

Поступила 24.05.18

Received on 2018.05.24

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.