
Случай из практики

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ САРКОМЫ ЮИНГА

И. В. Васин¹,
Ю. А. Ошурков¹,
Е. А. Готовкин¹,
А. С. Константинов^{2*},
Д. В. Своротнев³,
В. А. Васин³

¹ ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн», 153002, Россия, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

³ ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 5

РЕЗЮМЕ Описан случай редкой злокачественной опухоли костей – саркомы Юинга. Приведенный клинический случай соответствует данным научной литературы о высокой выживаемости больных с данной патологией в современных условиях.

Ключевые слова: саркома Юинга, диагностика, лечение, клинический случай, опухоли костей.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: konstantinov2007@yandex.ru

Саркома Юинга – редкая злокачественная опухоль костей, состоящая из мелких однообразных круглых клеток [4]. Она составляет 6–8% всех первичных злокачественных новообразований костей, уступая по частоте миеломе, остео- и хондросаркоме. Это вторая по распространенности саркома костей и мягких тканей у детей. Мужчины болевают в 1,4 раза чаще, чем женщины. Около 80% заболевших – лица моложе 20 лет, а пик заболеваемости приходится на второе десятилетие жизни. Крайне редко патология встречается после 30 лет [1, 6]. Распространенность опухоли среди детей составляет 3,4 случая на 1 млн. У 40% больных выявляется взаимосвязь с предшествующей травмой [2]. Опухоль преимущественно локализуется в диафизах и метадиафизах длинных трубчатых костей (бедренная – в 20,8% случаев, малоберцовая – в 12,2%, плечевая и большеберцовая – в 10,6% каждая), но может встречаться и в костях таза, позвонках (чаще поясничный отдел),

лопатках, ребрах, костях черепа и др. [2, 3]. Отмечается зависимость между локализацией опухоли и наличием в кости красного костного мозга. Так, если саркома Юинга развивается в третьем десятилетии жизни или позже, то локализуется преимущественно в костях таза и позвонках [4].

Клинически опухоль проявляется болью в месте патологического процесса, ремиттирующей лихорадкой (до 38°C), анемией и повышением скорости оседания эритроцитов. Обнаружение при оперативном вмешательстве в костномозговом канале или субпериостально распадающейся серо-желтой массы с гнойным отделяемым в сочетании с неспецифическими клиническими симптомами обуславливает необходимость дифференцировать саркому Юинга и гнойный остеомиелит [1, 4, 5, 6]. Диагностика затрудняется вариативностью внешнего вида опухолевой ткани и особенностей роста. В опухолевой ткани

THE PECULIARITIES OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR EWING SARCOMA

Vasin I. V., Oshurkov Yu. A., Gotovkin E. A., Konstantinov A. S., Svorotnev D. V., Vasin V. A.

ABSTRACT The case of rare osseous tumor – Ewing sarcoma – is described. The peculiarities and clinical course of the disease in the patient are marked. The rare manifestations are as follows: primary growth of the tumor in the neck of the femur and development of pathological fracture. Metastases into kidneys which are revealed in the patient are not described in the reports available.

Key words: Ewing sarcoma, diagnosis, treatment.

могут встречаться кровоизлияния и кисты. Она может распространяться по костномозговым пространствам, не разрушая трабекул, или диффузно инфильтрировать кортикальную пластинку при распространении по гаверсовым каналам, а также формировать узлы, в которых костная ткань полностью разрушена. Но в большинстве случаев опухоль пенетрирует надкостницу и прорастает в мягкие ткани [4]. Несмотря на деструкцию кости, патологические переломы возникают лишь в 5% случаев [1]. Рентгенологически выявляется диффузная деструкция кости (по типу «изъеденной молью»), что часто сочетается с реактивным слоистым утолщением надкостницы (по типу «луковичной шелухи»). Прогрессирующая деструкция костной ткани характеризуется появлением рентгенологической картины «мыльных пузырей» [4–6]. Нередко рентгенологические размеры опухоли не соответствуют ее истинному объему и могут быть меньше него [1]. В точной оценке распространенности опухоли в кости и мягких тканях помогает магнитно-резонансная и компьютерная томография [6].

В большинстве случаев микроскопически опухоль представлена тесно расположенными, однообразными круглыми клетками небольших размеров, с круглым равномерно базофильным ядром, окруженным тонким ободком бледно-эозинофильной цитоплазмы. Нечеткая очерченность клеточных цитоплазматических мембран местами создает картину синцития. Малое количество митозов, как и отсутствие межклеточного матрикса, наличие ШИК-положительных гранул гликогена в цитоплазме опухолевых клеток являются диагностически важными особенностями саркомы Юинга [1, 4–6]. Хотя возможны своеобразные варианты, отличающиеся большей выраженностью клеточного полиморфизма, крупными опухолевыми клетками, четко выраженным ядрышком, отсутствием внутриклеточного гликогена и наличием веретеновидных клеток, расположенных преимущественно в периферических отделах опухоли [1].

Для достоверной диагностики саркомы Юинга на современном этапе используются цитогенетические и иммунологические методы. Первые включают определение транслокации t (11; 22) (q24; q12) и типа слияния экзонов EWS/ETS (в 85% тип EWS/FLI1). Ко вторым относятся определение молекул CD99 на мембранах клеток, выявление виментина в цитоплазме, а также отрицательные пробы на цитokerатин и S100. Электронная микроскопия выявляет неспецифические клеточные ультраструктуры, что позволяет отдифференцировать саркому от нейробластомы (нейросекреторные гранулы с плотным центром), карциномы (плотные контакты), рабдомиосаркомы (саркоме-

ры), лимфомы (отсутствие гликогена) [5, 6]. При необходимости подтвердить неожиданный или не соответствующий клиническим данным результат рекомендуется использовать несколько диагностических методов [6].

В последние годы прогноз для пациентов с саркомой Юинга стал менее пессимистичным в связи с применением новых комбинированных методов лечения (химиотерапия с лучевой терапией и/или оперативным удалением опухолевой ткани) [4, 6]. Пятилетняя выживаемость возросла с 5 до 41%, а в некоторых случаях и до 75% [4]. Важными факторами, влияющими на прогноз, являются стадия, анатомическая локализация и размеры опухоли. Саркомы с метастазами на момент диагностики (в костях, легких), тяжелыми системными проявлениями, располагающиеся в проксимальных частях конечностей или осевой части скелета, а также крупных размеров имеют плохой прогноз [3, 5, 6]. Прогностическую информацию, помимо диагностической, также дает определение типа слияния экзонов EWS/ETS. Среди опухолей с типом слияния EWS/FLI1 наиболее часто встречается так называемый 1-й тип слияния генов (при котором 7-й экзон EWS сливается с 6-м FLI1). Сообщают, что он коррелирует с лучшим прогнозом, чем другие, реже встречающиеся типы слияния [5, 6].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной 19 лет поступил в травматологическое отделение Ивановского областного госпиталя для ветеранов войн 17 ноября 2000 г. с диагнозом: «Закрытый субкапитальный перелом левого бедра со смещением. Болевая сгибательная контрактура левого тазобедренного сустава».

До поступления отмечал нарастающие боли в области левого тазобедренного сустава в течение двух месяцев. Без эффекта лечился в хирургических отделениях двух городских больниц. С 10 ноября 2000 г. передвигался на костылях. Травму отрицает. 15 ноября 2000 г. при резком движении почувствовал резкую боль и невозможность опоры на конечность.

В стационаре выполнена иммобилизация перелома скелетным вытяжением. Проводились консультации терапевта, фтизиатра, гематолога для исключения патологии. Выполнялась компьютерная томография области тазобедренного сустава, на которой обнаружен в проекции шейки левого бедра участок пониженной плотности $3,5 \times 2,5 \times 2$ см с признаками разрушения по типу лизиса головки и шейки бедра (рис. 1). Заключение: «Патологический перелом шейки левого бедра вследствие туберкулезного или онкологичес-

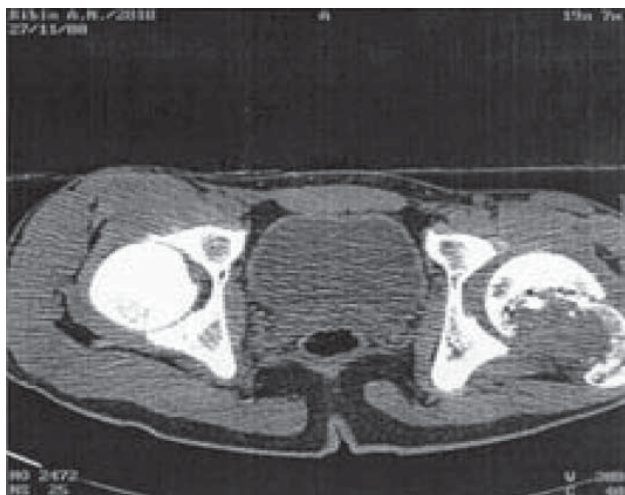


Рис. 1. Деструктивные изменения кости литического типа в головке и шейке левого бедра

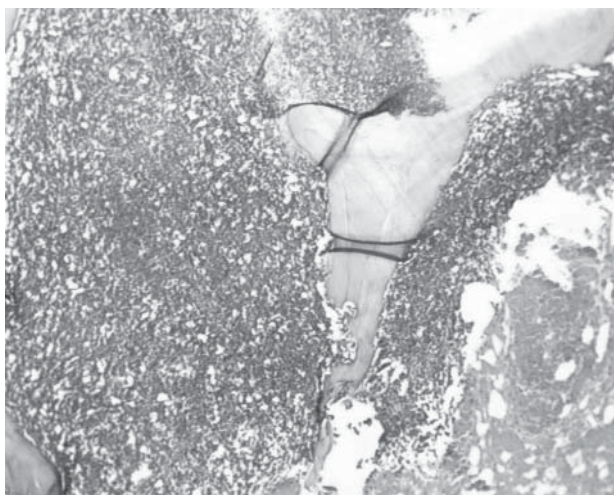


Рис. 2. Обширные очаги некрозов опухолевой ткани с признаками остеолиза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

кого процесса». 29 ноября 2000 г. произведена пункционная биопсия из патологического очага. На гистологическое исследование присланы мелкие костные фрагменты. Гистологическое заключение: «Фрагменты губчатой кости без признаков остеолизиса. В костномозговых полостях картина диффузного некроза с небольшим количеством обломков ядер и островками сохранившихся трудно дифференцируемых клеток в состоянии некробиоза. На фоне выраженных некротических изменений костного мозга выявляются единичные жировые клетки. Выраженные некротические изменения не позволяют достоверно верифицировать диагноз. Нельзя исключить опухолевую природу некроза». 26 декабря 2000 г. выполнена операция – резекция проксимального отдела бедра, эндопротезирование протезом Сиваша. В ходе операции выявлен очаг деструкции бедра, заполненный тканью типа «рыбьего мяса», взят материал на гистологическое исследование в виде фрагментов мягкой серо-розовой отечной ткани и кусочков губчатой кости общими размерами 5 $\times$ 6 см. Результаты интраоперационной биопсии: «Злокачественная опухоль, больше данных за саркому Юинга». Гистологическое заключение: «Саркома Юинга с выраженными некротическими изменениями» (рис. 2, 3).

В послеоперационном периоде с 3 января 2001 г. отмечались признаки гепатита. УЗИ органов брюшной полости выявило признаки метастазов в правой почке и подвздошных лимфатических узлах. Выполнена пункция паховых лимфатических узлов, где обнаружены саркоматозные клетки. Исключена инфекционная природа гепатита, обнаружено увеличение парааортальных лимфатических узлов с механическим сдавлением желчевыводящих путей.

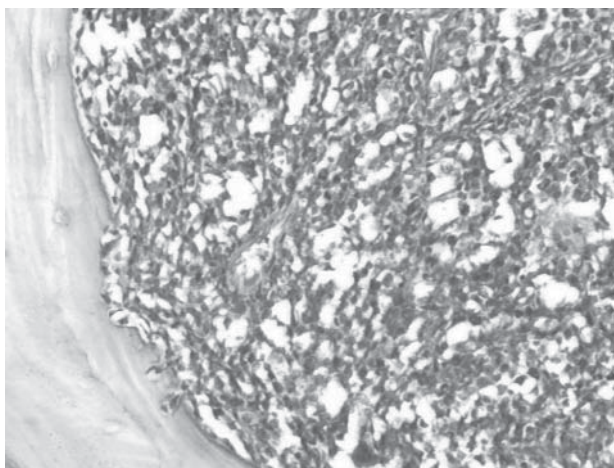


Рис. 3. Диффузное разрастание мономорфных мелких и полигональных опухолевых клеток с гиперхроматизмом ядер. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 600$

15 января 2001 г. пациент переведен в химиотерапевтическое отделение областного онкологического диспансера с диагнозом: «Саркома Юинга левого бедра IV ст. Патологический перелом шейки левого бедра. Метастазы правой почки, левых паховых, подвздошных и парааортальных лимфатических узлов». В онкологическом диспансере в январе и марте проведено два курса полихимиотерапии доксорубицином и циклофосфаном с положительным эффектом.

Наблюдался у онколога 1 раз в год. В течение первых 2 лет была установлена I группа инвалидности, затем в течение 1 года – II, затем – III. При диспансерном осмотре в поликлинике онкологического диспансера в марте 2009 г. рецидива не выявлено, инвалидность снята. В настоящее время работает по специальности – печатником.

При оценке приведенного случая обращают на себя внимание некоторые особенности локализации и клинического течения саркомы Юинга. Первичный рост опухоли в шейке бедренной кости и развитие патологического перелома относят к редким проявлениям данной саркомы. Метастазы в почки не упоминаются в научной литературе. Несмотря на сочетание неблагоприятных для

прогноза факторов, а именно проксимальной локализации опухолевого процесса, наличия на момент диагностики органных и распространенных лимфоузловых метастазов, комбинированное лечение (хирургическое + химиотерапия) оказалось эффективным. Отсутствие рецидивов саркомы спустя 8 лет позволяет говорить о полном выздоровлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Атлас патологии опухолей человека. – М., 2005. – С. 76, 162–163.
2. Lanzkowsky P. Pediatric hematology and oncology. – New York, 2000.
3. Orthopaedia : Collaborative Orthopaedic Knowledgebase. Ewing Sarcoma. – URL: <http://www.orthopaedia.com>.
4. Rubin R., Strayer D. S. Rubin's Pathology: Clinico-pathologic Foundations of Medicine. – Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – P. 1130.
5. Tadmour P. J. Diagnostic Criteria Handbook in Histopathology: A Surgical Pathology Vade Mecum. – John Wiley & Sons, Ltd., 2007. – P. 58, 335–336.
6. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. – IARC Press Lyon, 2002. – P. 298–300.