

DOI: 10.15690/vsp.v17i1.1860

М.Ю. Рыков<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

## «Клинические маски» костных сарком у детей: шесть клинических случаев

### Контактная информация:

Рыков Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ ДОГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, доцент кафедры онкологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный детский специалист онколог Минздрава России по ЦФО

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: wordex2006@rambler.ru

Статья поступила: 14.02.2018 г., принята к печати: 26.02.2018 г.

**Обоснование.** Солидные опухоли у детей занимают второе место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями, уступая гемобластозам. Среди солидных опухолей приблизительно 5% составляют саркомы костей — остеосаркомы (3%) и саркомы Юинга (2%). Атипичность течения этих заболеваний затрудняет их раннюю диагностику. **Описание клинических случаев.** Статья содержит описание шести клинических наблюдений пациентов с костными саркомами. Показаны сложности диагностики заболеваний данной группы, обусловленные отсутствием специфичных симптомов и характерной клинической картиной. **Заключение.** Педиатрам и детским хирургам в своей работе необходимо учитывать возможность атипичного течения костных сарком у детей. Недостаточная онкологическая осторожность является причиной существенного увеличения сроков, затрачиваемых на установление правильного диагноза, что способствует генерализации опухолевого процесса и снижает шансы на достижение ремиссии, одновременно увеличивая затраты на лечения таких больных.

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

(Для цитирования: Рыков М. Ю. «Клинические маски» костных сарком у детей: шесть клинических случаев. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (1): 89–93. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1860)

### ОБОСНОВАНИЕ

Костные саркомы у детей составляют порядка 7% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Наиболее распространенными опухолями являются остеосаркома и саркома Юинга [1, 2].

**Остеосаркома** развивается из костьформирующей мезенхимы [1], составляет 3% всех злокачественных опухолей у детей, встречается с частотой 0,4 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет, преобла-

дает в возрастной группе 12–17 лет [2]. 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 в структуре локализаций остеосаркомы занимает поражение проксимального метадиафиза плечевой кости. Поражение аксиального скелета (таз, позвоночный столб) составляет 12–15% [1–3]. Наиболее

Maxim Yu. Rykov<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> Blokhin National Medical Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

## Clinical Masks of Bone Sarcomas in Children: Six Clinical Cases

**Background.** Solid tumors in children are one of the most common childhood malignancy, second only to hemoblastosis. Among solid tumours, about 5% are bone sarcomas: osteosarcoma (3%) and Ewing's sarcoma (2%). Atypicality of the these diseases course makes an early diagnosis a real challenge. **Case Reports.** The article presents six clinical observations of patients with bone sarcomas. We demonstrate the difficulties in diagnosing of this disease group which is associated with the absence of both specific symptoms and distinct clinical picture. **Conclusion.** Pediatricians and pediatric surgeons should take into account the possibility of atypical course of bone sarcomas in children. Low cancer alertness is the reason for a significant delay in establishing the correct diagnosis which contributes to the tumour process generalization and reduces the chances of achieving remission while increasing the cost of treating such patients.

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

(For citation: Rykov Maxim Yu. Clinical Masks of Bone Sarcomas in Children: Six Clinical Cases. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2018; 17 (1): 89–93. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1860)

частым клиническим признаком остеосаркомы является тупая нарастающая боль над пораженной областью. У 2/3 пациентов отмечается мягкотканый компонент: конечность увеличена в объеме, отека [3]. На начальных стадиях лихорадка и снижение веса отмечаются редко. Клиническая картина пневмонии, плеврита развивается при наличии метастатического поражения легких [2].

Лечение пациентов с остеосаркомой продолжительное (порядка 12 мес) и комбинированное: включает до 10 курсов химиотерапии (различные комбинации препаратов цисплатина, доксорубицина, метотрексата, ифосфамида, доцетаксела, гемцитабина) и хирургический этап. При хирургическом лечении наиболее часто выполняются органосохраняющие операции — замещение дефекта эндопротезом. По нашим наблюдениям (статистические данные отсутствуют), лишь в 10% случаев выполняются калечащие операции — ампутации, показанием для которых являются прогрессирование заболевания на фоне химиотерапии или невозможность радикального удаления опухоли. Разумеется, хирургический этап лечения не проводится при локализации опухолевого очага в позвонке или костях таза, поскольку такая реконструкция крайне затруднительна, что объясняется продолжающимся ростом пациента.

**Опухоли семейства саркомы Юинга** включают костную саркому Юинга, внескелетную саркому Юинга, периферическую примитивную нейроэктодермальную опухоль кости и злокачественную мелкоклеточную опухоль торакопульмональной зоны (опухоль Аскина) [2]. Родство перечисленных новообразований подтверждается наличием единой хромосомной транслокации  $t(11;22)(q12;q24)$ , повреждающей ген саркомы Юинга *EWS*, или ее варианта  $t(21;22)$  [3]. Наиболее распространенная из этих опухолей — костная саркома Юинга (впервые описана Джеймсом Юингом в 1921 г.) — злокачественная опухоль костной ткани, состоящая из широких полей небольших округлых клеток со скудной цитоплазмой, круглым ядром, содержащим хроматин и базофильные нуклеолы [4, 5]. В отличие от остеосаркомы саркома Юинга не продуцирует остеоид [4].

Саркома Юинга является второй по частоте первичной злокачественной опухолью кости и составляет 2% в общей структуре онкологической заболеваемости, встречается с частотой 0,3 на 100 тыс. 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].

Клиническими признаками саркомы Юинга являются нарастающий болевой синдром, отек над пораженной областью, нарушение функции конечности, лихорадка различной степени. Как правило, опухоль болезненная при пальпации. Мягкотканый компонент опухоли может быть выражен значительно, чем деструкция кости. Неврологическая симптоматика обусловлена поражением периферических нервов. Повышение местной температуры, объясняемое развитием в опухоли геморрагий и некрозов, трактуется как неспецифическое воспаление, что затрудняет диагностику. Описанная клиническая картина позволяет предположить наличие остеомиелита, с которым и следует проводить дифференциальную диаг-

ностику [4]. Наиболее часто саркома Юинга локализуется в костях таза, бедренной, большеберцовой, малоберцовой, плечевой костях, ребрах, лопатке, позвонках. Таким образом, в отличие от остеосаркомы саркома Юинга наиболее часто поражает плоские кости [4].

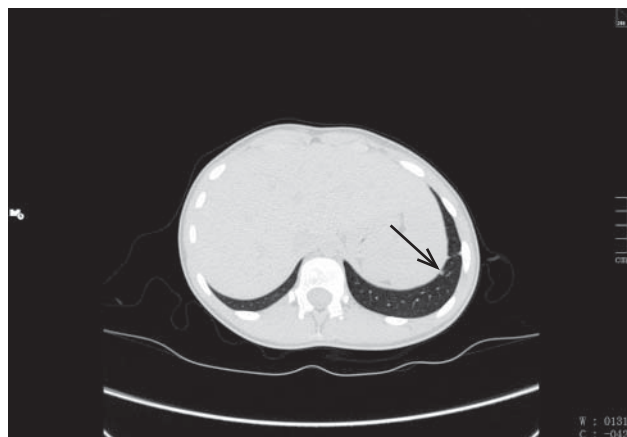
Лечение пациентов с саркомой Юинга является комбинированным и включает до 10 курсов химиотерапии (винкристин, доксорубин, циклофосфамид, этопозид, ифосфамид, топотекан, иринотекан, доцетаксел), хирургический этап и лучевую терапию. Принципы хирургического лечения аналогичны принятым при остеосаркоме. Лучевая терапия проводится как на область первичного опухолевого очага (суммарная очаговая доза — 45 Гр), так и на область отдаленных метастазов (при их наличии).

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

#### «клиническая маска» — травма

Пациент У., 15 лет. Ребенок от второй беременности, вес при рождении 3000 г, рост — 54 см. До 1 года наблюдался у невролога в связи с отставанием в массе. Рос и развивался без особенностей. В июле 2016 г. отметил появление слабости в области правого плеча, обратился к травматологу по месту жительства. Диагностировано растяжение связок. Получал консервативное лечение без 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 2016 г. появилось опухолевидное образование в области верхней трети правого плеча: ребенок 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 остеосаркомы проксимального отдела правой плечевой кости. При выполнении компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости выявлены метастазы в легкие (рис. 1). В октябре 2016 г. (т.е. через 4 мес после манифестации заболевания) начато специализированное лечение,

**Рис. 1.** Компьютерная томограмма органов грудной клетки  
**Fig. 1.** Chest CT scan



*Примечание.* Стрелкой указан метастаз остеосаркомы в легкое.  
*Note.* The arrow indicates osteosarcoma metastasis to the lung.

которое было завершено в ноябре 2017 г. после достижения ремиссии (здесь и далее — отсутствие рентгенологических и иных признаков опухолевого поражения).

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

#### («клиническая маска» — травма)

Пациент Б., 14 лет. Ребенок от второй беременности, вес при рождении 3300 г, рост — 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. Диагностирован ушиб. По причине отсутствия эффекта от консервативной терапии в июне 2017 г. 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 остеосаркомы правой большеберцовой кости. После выполнения рентгенографии голеностопного сустава установлен диагноз: «Острый гематогенный остеомиелит правой большеберцовой кости»; пациент направлен в детскую краевую больницу. В медицинской организации федерального подчинения при пересмотре гистологических препаратов, выполнении рентгенографии (рис. 2) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) (рис. 3) установлен диагноз остеосаркомы правой большеберцовой кости. В августе 2017 г. (через 5 мес после манифестации заболевания) начато специализированное лечение, которое продолжается в настоящее время.

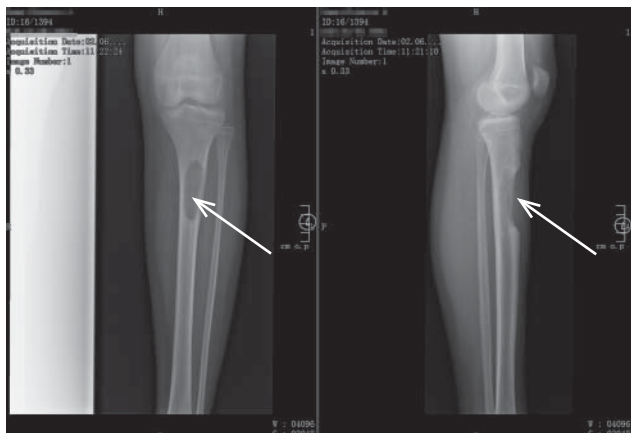
### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

#### («клиническая маска» — травма)

Пациентка Б., 13 лет. Ребенок от первой беременности, вес при рождении 2900 г, рост — 49 см. Росла и развивалась без особенностей. В сентябре 2017 г.

**Рис. 2.** Рентгенограмма пациента с остеосаркомой правой большеберцовой кости (отмечена стрелкой)

**Fig. 2.** X-ray of the patient with right tibial bone osteosarcoma (marked with an arrow)



Примечание. Слева — фронтальная проекция, справа — сагиттальная.

Note. Left — coronal view, right — sagittal view.

во время занятий карате получила травму левой ноги, после чего появились боли в области левого коленного сустава. Обратилась в поликлинику по месту жительства. Диагностирован ушиб. На фоне проводимой терапии с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (местно, *per os*) отмечала отрицательную динамику: усиление болевого синдрома, появление припухлости в области нижней трети левого бедра. Повторно обратилась к врачу по месту жительства, выполнена МРТ левой бедренной кости, заподозрено злокачественное новообразование, направлена на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где в декабре 2017 г. выполнена открытая биопсия левой бедренной кости. Диагностирована остеосаркома левой бедренной кости. Специализированное лечение начато в декабре 2017 г. (через 4 мес после манифестации заболевания) и продолжается в настоящее время.

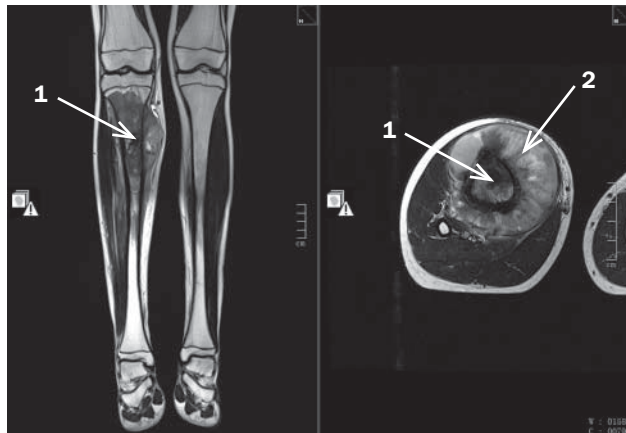
### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 4

#### («клиническая маска» — миозит)

Пациент Г., 10 лет. Ребенок от второй беременности. Вес при рождении 2500 г, рост — 45 см. Рос и развивался без особенностей. В августе 2016 г. отметил появление болей в области правого бедра, хромоту на правую ногу. Эти симптомы не были ассоциированы с травмой и возникли спонтанно. Обратился в областную детскую клиническую больницу. Диагностирован миозит. Проводилась локальная терапия мазями (без уточнения в выписном эпикризе международного непатентованного или торгового наименования). 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 трепанбиопсия правой бедренной кости. Диагностирована саркома Юинга правой бедренной кости. В марте 2017 г.

**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томограмма пациента с остеосаркомой правой большеберцовой кости (отмечена стрелкой)

**Fig. 3.** MR-scan of the patient with right tibial bone osteosarcoma (marked with an arrow)



Примечание. Слева — фронтальная проекция, справа — аксиальная. 1 — деструкция кости, 2 — мягкотканый компонент.  
Note. Left — coronal view, right — axial view. 1 — bone destruction, 2 — soft-tissue component.

(через 8 мес после манифестации заболевания) начато специализированное лечение, которое было завершено в декабре 2017 г. после достижения ремиссии.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 5

#### («клиническая маска» — посттравматический остеомиелит)

Пациент Х., 16 лет. Ребенок от первой беременности, вес при рождении 4100 г, рост — 53 см. В мае 2014 г. после ушиба 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. Выставлен предварительный диагноз: «Посттравматический остеомиелит. Изолированный абсцесс нижней трети левой большеберцовой кости с прорывом в мягкие ткани, вторичный контактный остеомиелит». Ребенок был госпитализирован. Выполнены ультразвуковое исследование, рентгенография, остеосцинтиграфия (рис. 4), КТ голени и грудной полости, МРТ. Консультирован фтизиатром, онкологом. В мае 2014 г. выполнена открытая биопсия. Диагностирована саркома Юинга левой большеберцовой кости. В июне 2014 г. (через 2 мес после манифестации заболевания) начато специализированное лечение, которое завершилось в марте 2015 г. после достижения ремиссии.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 6

#### («клиническая маска» — травма)

Пациент П., 12 лет. Ребенок от первой беременности, вес при рождении 2700 г, рост — 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. Диагностирован острый гематогенный остеомиелит. В июне 2017 г. получал лазеротерапию, грязелечение, физиотерапию на область локтевого сустава. В октябре 2017 г. выполнены МРТ (рис. 5) и открытая биопсия. Диагностирована саркома Юинга правой локтевой кости. Специализированное лечение начато в ноябре 2017 г. (через 15 мес после манифестации заболевания). В настоящее время лечение продолжается.

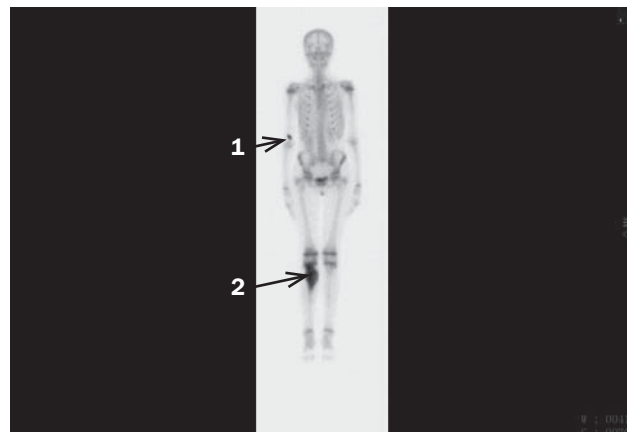
### ОБСУЖДЕНИЕ

Описанная серия клинических наблюдений иллюстрирует атипичность течения костных сарком. Как следствие — длительное время, затрачиваемое на верификацию диагноза, и генерализация процесса. Обращает на себя внимание тот факт, что у 4 из 6 пациентов в анамнезе отмечалась травма, что находит отражение в данных литературы [1]. У всех пациентов опухоль развилась во втором десятилетии жизни, на которое приходится пик заболеваемости [2, 3, 5]. Наиболее часто врачи ошибочно трактовали данные анамнеза и результаты инструментальных методов обследования в пользу ушибов или остеомиелита [7, 8].

Костные саркомы диагностируются в России лишь у ~200 пациентов в год [2]. При таком числе первичных пациентов педиатрам и детским хирургам крайне сложно сохранять онкологическую настороженность. Тем не менее всех пациентов с неясной клинической карти-

Рис. 4. Результаты остеосцинтиграфического исследования пациента с саркомой Юинга

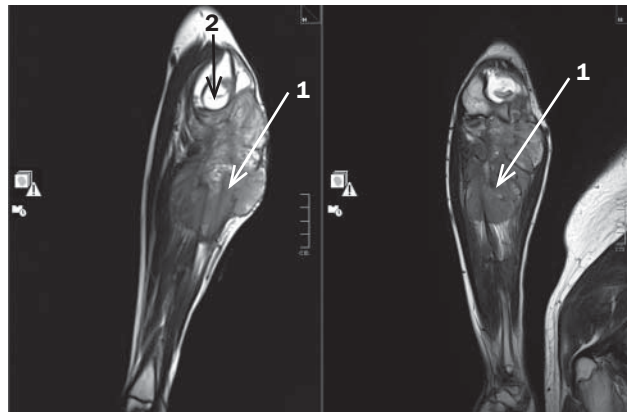
Fig. 4. Bone scanning results of the patient with Ewing's sarcoma



Примечание. 1 — экстравазат радиофармпрепарата, 2 — накопление радиофармпрепарата в области опухоли.  
Note. 1 — radiopharmaceutical extravasation, 2 — radiopharmaceutical accumulation in the tumour region.

Рис. 5. Магнитно-резонансная томограмма пациента с саркомой Юинга правой плечевой кости

Fig. 5. MR-scan of the patient with Ewing's sarcoma of the right humerus



Примечание. Аксиальная проекция: 1 — кость, 2 — мягкотканый компонент.  
Note. Axial view: 1 — bone, 2 — soft-tissue component.

ной следует тщательно обследовать и без достоверного исключения опухолевого процесса не назначать заведомо ошибочную 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 моль») без четких границ с тенденцией к распространению по костномозговому каналу; «луковичный периостит» — многослойный линейный периостит, который может сочетаться с игольчатым; патологический перелом [7]. В ряде случаев отмечаются признаки общего опухолевого симптомокомплекса: снижение массы тела, отсутствие аппетита, слабость, вялость, гиподинамия. Таким образом, лишь



нарушение функции конечности и увеличение ее в объеме за счет развития мягкотканного компонента, что отмечается на поздних стадиях заболевания, побуждают педиатров заподозрить опухолевый процесс и направить пациента на консультацию к врачу детскому онкологу.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Описанные клинические наблюдения иллюстрируют сложность диагностики злокачественных новообразований костей у детей, обусловленную отсутствием специфических признаков этих заболеваний. Столь длительные сроки, затраченные на установление диагнозов, свидетельствуют об отсутствии онкологической настороженности у педиатров и детских хирургов.

#### **ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ**

От пациентов (законных представителей) письменные добровольные информированные согласия на публикацию описания клинического случая не запрашивались, поскольку настоящая статья не содержит персональных данных и изображений пациентов.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn PC, Mertens F, editors. *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. Vol. 5. 4th ed. WHO; 2013.
2. *Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011–2016 гг.* / Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. — М.: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; 2017. — 208 с. [*Epidemiology of malignant tumors in children: the main indicators in 2011–2016*. Ed by M.Yu. Rykov, V.G. Polyakov. Moscow: Izdatel'stvo Pervogo MGIMU im. I.M. Sechenova; 2017. 208 p. (In Russ).]
3. Doyle LA. Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. *Cancer*. 2014;120(12):1763–1774. doi: 10.1002/cncr.28657.
4. Соловьев Ю.Н. Саркома Юинга // *Вопросы онкологии*. — 2002. — Т. 48. — № 1 — С. 7–16. [Solov'ev YuN. Sarkoma Yuinga. *Vopr Onkol*. 2002;48(1):7–16. (In Russ).]
5. Ewing J. The classic: diffuse endothelioma of bone. *Proceedings of the New York Pathological Society*. 1921;12:17.

#### **ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ**

Автор выражает благодарность врачу рентгенодиагностического отделения НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Д.Д. Севрюкову за предоставленные изображения.

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Не указан.

#### **FINANCING SOURCE**

Not specified.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### **CONFLICT OF INTERESTS**

Not declared.

#### **ORCID**

**М. Ю. Рыков** <http://orcid.org/0000-0002-8398-7001>

*Clin Orthop Relat Res*. 2006;450:25–27. doi: 10.1097/01.blo.0000229311.36007.c7.

6. Ritter J, Bielack SS. Osteosarcoma. *Ann Oncol*. 2010;21 (Suppl 7):320–325. doi: 10.1093/annonc/mdq276.

7. Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Вилкова А.С. Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т. 16. — № 5 — С. 370–382. [Rykov MYu, Sevryukov DD, Vilkova AS. Malignant neoplasms in children: clinical manifestations and diagnosis. *Current pediatrics*. 2017;16(5):370–382. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i5.1801.

8. Семенова А.И. Саркома Юинга: характеристика заболевания, особенности диагностики, лечебная тактика // *Практическая онкология*. — 2010. — Т. 11. — № 1 — С. 45–52. [Semenova AI. Sarkoma Yuinga: kharakteristika zabolevaniya, osobennosti diagnostiki, lechbnaya taktika. *Prakticheskaya onkologiya*. 2010; 11(1):45–52. (In Russ).]