

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГРУДИНЫ У ДЕТЕЙ (РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© *А.С. Малетин, В.И. Зорин, В.А. Гилева, Т.А. Новицкая, А.Ю. Мушкин*

ФГБУ «СПбНИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Статья поступила в редакцию: 10.04.2017

Статья принята к печати: 08.08.2017

Деструктивные поражения осевого скелета встречаются относительно редко в повседневной практике детского травматолога-ортопеда. Вместе с тем, клиничко-лучевая симптоматика деструктивных изменений костной ткани характерна для опухолевых и инфекционно-воспалительных поражений костей. Данная симптоматика не всегда четко указывает на конкретную нозологическую единицу, а дифференциальная диагностика без исследования биологического материала из патологической зоны сложна. Данные утверждения особенно актуальны для поражений грудины, опухолевые процессы которой в 85 % имеют злокачественный характер.

В статье представлены два редких клинических наблюдения детей с первичным злокачественным новообразованием грудины. Проведен анализ клиничко-лучевых и патоморфологических данных. Показана важность ранней гистологической верификации процесса для определения тактики и выбора адекватного лечения. Проведен краткий обзор литературы, посвященной злокачественным опухолям грудины у детей.

Ключевые слова: поражение грудины, лимфома Ходжкина, дети, хондросаркома.

MALIGNANT TUMORS OF THE STERNUM IN PEDIATRIC PATIENTS: REPORT OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW

© *A.S. Maletin, V.I. Zorin, V.A. Gileva, T.A. Novitskaya, A.Yu. Mushkin*

Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2017;5(3):87-92

Received: 10.04.2017

Accepted: 08.08.2017

Destructive changes in the bones are rarely observed in daily practice of pediatric orthopedic surgeons. Clinical and X-ray signs of destructive changes in the bone tissue are characteristic of tumoral, infectious, and inflammatory damages of bones. These signs do not always correspond to a specific disease, and differential diagnostics without histological evaluation is difficult. This is especially true for tumors of the sternum, 85% of which are malignant.

Two rare clinical cases of primary malignant sternal neoplastic lesions in pediatric patients, and a detailed analysis of their clinical, radiologic, and morphologic data are presented. The importance of early histological verification for determining the choice of treatment is demonstrated. A short literature review is also presented.

Keywords: sternum malignant tumor, Hodgkin's lymphoma, children, chondrosarcoma.

Хронические деструктивные поражения скелета относительно редко встречаются в практике детских хирургов и ортопедов. Возможно, именно поэтому каждый случай такого заболевания представляет серьезную проблему, сопровождается длительным наблюдением, поздно диагностируется, нередко при этом выполняются неоднократные и не всегда оправданные хирургические

вмешательства. Дифференциальный ряд таких деструкций, как правило, ограничивается инфекционными (чаще — туберкулезными) и опухолевыми процессами, и, хотя первые встречаются несравнимо чаще, именно онкологическая настоятельность позволяет раньше диагностировать опухоли, прежде всего благодаря лучевым и морфологическим методам.

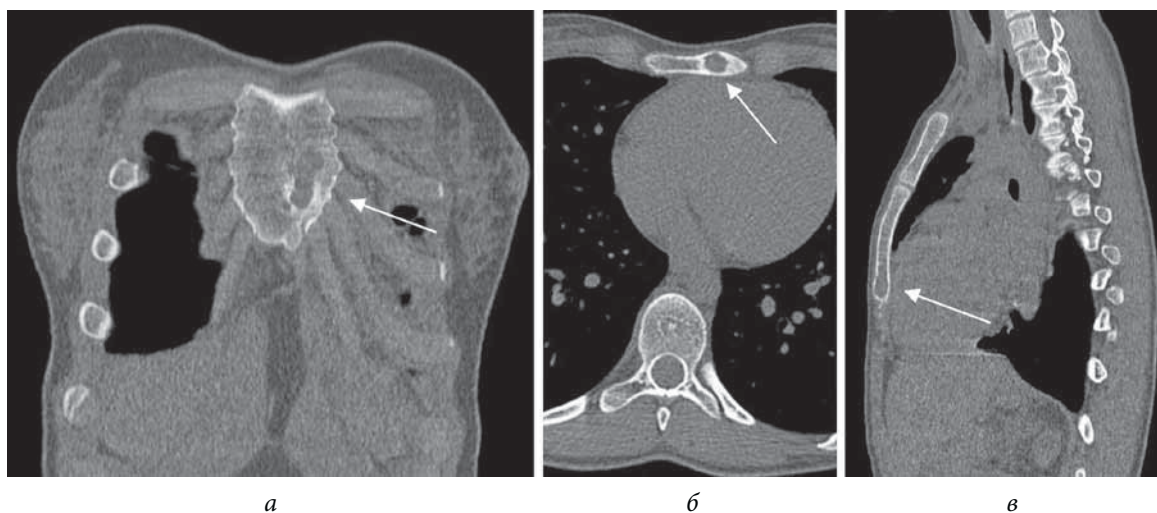


Рис. 1. Больная П., 17 лет. КТ-срезы грудной клетки (костный режим): *а* — фронтальный, *б* — аксиальный и *в* — сагиттальный. Стрелкой указана полость деструкции в теле грудины

Особое место среди хронических деструкций занимают поражения грудины, диагностика которых при туберкулезном поражении описана достаточно подробно [1]. Вместе с тем случаи манифестации злокачественного процесса первичным поражением грудины у детей представляют огромную редкость, что и послужило поводом к описанию двух наших наблюдений.

Цель исследования: представить клиничко-лучевые признаки манифестации злокачественных поражений грудины у детей, позволяющие снизить риск пропуска подобной патологии, и принципиальность ранней морфологической верификации.

Пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и/или использовании персональных данных.

Клиническое наблюдение № 1

Больная П., 17 лет, поступила в клинику с жалобами на безболезненное уплотнение в области грудины. По словам пациентки, уплотнение определялось в течение последних двух месяцев без видимой динамики. При осмотре: на фоне неизмененного общего самочувствия в области грудины в проекции 4-го ребра слева выявляется плотное объемное образование без воспалительных изменений кожи. По данным лабораторного исследования обращало на себя внимание только повышение уровня С-реактивного белка до 53 мг/л, остальные показатели находились в пределах нормы.

Поводом к направлению пациентки в СПбНИИФ стало подозрение на туберкулезный остит тела грудины, высказанное на основании результатов компьютерной томографии грудной клетки, на которой выявлена деструктивная полость размером

21 × 11 × 10 мм в дистальном отделе тела грудины с четким, частично склерозированным контуром в нижнем отделе и интактными окружающими мягкими тканями (рис. 1).

С учетом клиничко-лучевых данных с целью верификации диагноза принято решение о проведении открытой резекционной биопсии грудины. При операции (30.06.2015) выявлена костная полость со склерозированными краями размером 30 × 15 мм, занимающая всю толщину кости, располагающаяся слева от центральной линии в нижней части тела грудины, заполненная бурой грануляционно-некротической тканью. Патологические ткани удалены полностью, стенки полости обработаны острыми ложками. Рана послойно ушита наглухо. Гладкий послеоперационный период. Заживление раны первичным натяжением.

Бактериологическое исследование операционного материала: посев на неспецифическую микрофлору, молекулярно-генетическое и культуральное исследование на микобактерии туберкулезного комплекса отрицательные. По данным гистологического исследования операционного материала заподозрена хондросаркома грудины, диагноз подтвержден при пересмотре онкоморфологами. В специализированном детском онкологическом отделении одного из федеральных НИИ начата противоопухолевая терапия. Однако по достижении 18 лет пациентка переведена под наблюдение онкологической службы по месту проживания, проследить катамнез не удалось.

Клиническое наблюдение № 2

Больная Г., 12 лет, поступила в клинику с жалобами на опухолевидное образование с гнойным

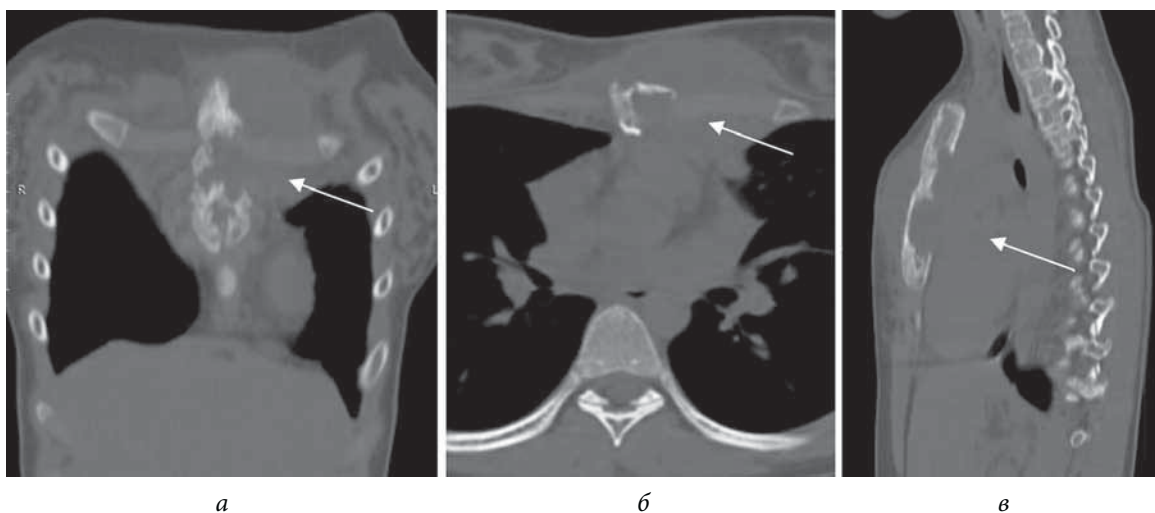


Рис. 2. Больная Г., 12 лет. КТ-срезы грудной клетки (костный режим): *а* — фронтальный; *б* — аксиальный; *в* — сагиттальный. Стрелкой указана область деструкции грудины

отделяемым в области грудины. Из анамнеза известно, что образование появилось шесть месяцев назад, после травмы (падение с высоты собственного роста на спину), не сопровождалось местными воспалительными явлениями. При обращении за медицинской помощью ситуация расценена как ушиб грудной клетки, проведено местное лечение с использованием физиотерапии (УВЧ № 7), мазей с противовоспалительными препаратами (НПВП, бепантен, акридерм) без положительной динамики. В дальнейшем появились периодические подъемы температуры, гиперемия, локальный отек тканей в области образования. При повторном обращении к хирургу диагностирован «абсцесс грудной клетки», который вскрыт и дренирован, при этом, по описанию, получен гной и патологические массы, расцененные как «казеозные». По результату цитологического исследования мазка кислотоустойчивых бактерий (КУБ) не выявлено. Проведен курс неспецифической антибактериальной терапии (цефтриаксон, метрагил, амикацин,

гентамицин), на фоне которой сформировался свищ со скудным слизистым отделяемым. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, при которой обнаружены деструкция в рукоятке и теле грудины с парастернальным жидкостным компонентом (рис. 2) и инфильтративные изменения в третьем сегменте левого легкого (рис. 3).

С подозрением на туберкулез грудины пациентка госпитализирована в СпбНИИФ. При осмотре: в области грудины слева определялся выраженный отек, зона гиперемии до 10 см в диаметре со свищом диаметром до 1 см в центре (рис. 4) со скудным серозно-гнойным отделяемым. В общем анализе крови: повышение числа лейкоцитов ($15,3 \times 10^9/\text{л}$) без сдвига формулы, гемоглобин — 103 г/л, СОЭ — 46 мм/ч. В биохимическом анализе крови: повышение С-реактивного белка до 93,8 мг/л, фибриногена — до 5,312 г/л. Посев отделяемого свища на неспецифическую флору роста не дал.

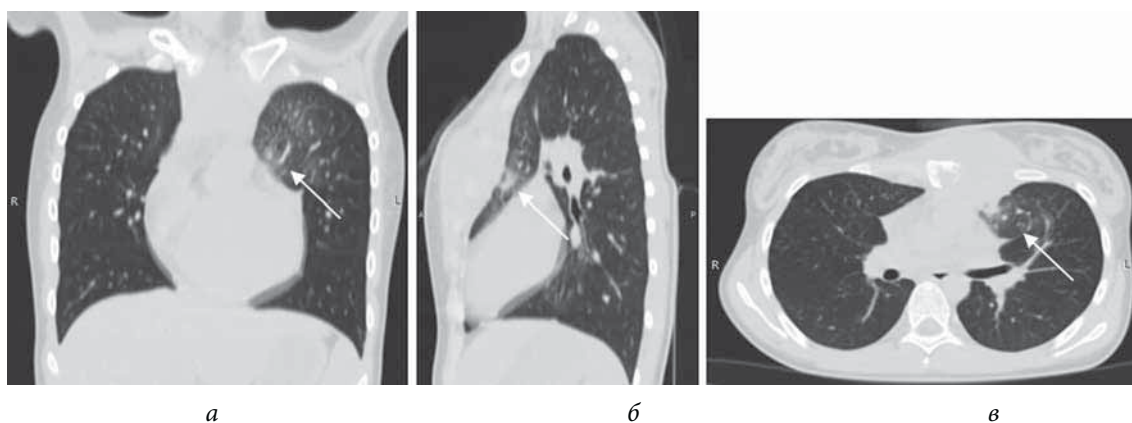


Рис. 3. Больная Г., 12 лет. Компьютерные томограммы грудной клетки (легочной режим): *а* — фронтальный срез; *б* — сагиттальный срез; *в* — аксиальный срез. Стрелкой указана зона инфильтративных изменений в S₃-сегменте слева



Рис. 4. Внешний вид больной Г., 12 лет: опухолевидное образование в области грудины со свищем

Фибробронхоскопия: справа компрессионный стеноз среднедолевого бронха 1-й ст. (до $1/2$ диаметра), отек слизистой. Посев смыва на флору: роста нет; люминесцентная микроскопия: микробактерии не выявлены.

С лечебно-диагностической целью с учетом распространенности поражения и его осложнений 27.12.2016 выполнена операция в объеме фистулоабсцесснекрэктомии. При вмешательстве выявлена субтотальная деструкция тела и рукоятки грудины; хрящевой конец 3-го ребра располагался свободно; парастернальные патологические ткани представляли собой жидкий гной и грануляционно-некротический детрит (рис. 5, а). После некрэктомии размеры полости составили $100 \times 40 \times 30$ мм,

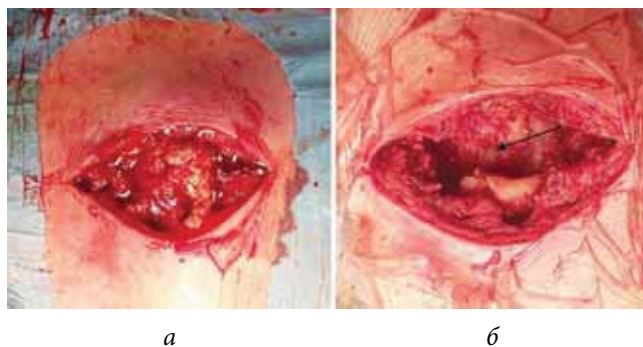


Рис. 5. Вид операционной раны: а — полость деструкции, заполненная грануляционно-некротической тканью; б — вид полости после остеонекрэктомии. Дно полости (обозначено стрелкой) — перикард

дном полости являлся перикард (рис. 5, б). Рана ушита в условиях дефицита мягких тканей с их натяжением, в связи с чем на 7-е сутки отмечалось частичное расхождение швов с обильным серозным отделяемым (посев стерилен). На фоне местного лечения достигнуто вторичное заживление раны на двадцатые сутки после операции.

Бактериологическое исследование операционного материала на неспецифическую микрофлору (посев) и на *Mycobacterium tuberculosis complex* (молекулярно-генетическое исследование) дали отрицательный результат.

Гистологическое заключение: «Материал представлен опухолевой тканью, состоящей из крупных, в том числе многоядерных, клеток, часть из

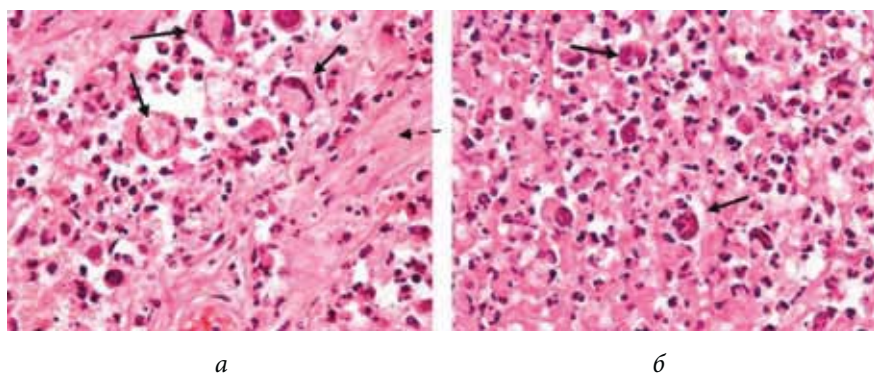


Рис. 6. Морфологические препараты (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$): а, б — среди обширных участков некроза (прерывистая стрелка) — гигантские многоядерные клетки Ходжкина и Рида-Штернберга (сплошные стрелки), лимфоциты, макрофаги, эозинофильные лейкоциты

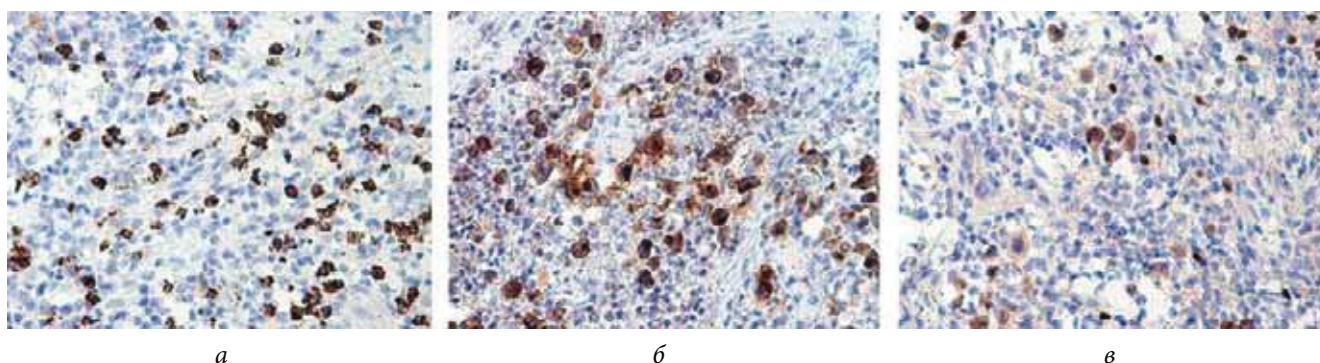


Рис. 7. Иммуногистохимия препаратов больной Г., 12 лет: а — экспрессия CD15 (встречается при болезни Ходжкина, при некоторых хронических В-лимфобластных лейкомиях); б — экспрессия CD30 (маркер клеток Рида-Штернберга в лимфоме Ходжкина); в — референтный ИГХ-препарат при классическом варианте лимфомы Ходжкина: опухолевые клетки имеют фенотип PAX 5⁺, CD45⁻, CD15⁺, CD30⁺

них со светлой цитоплазмой; основная масса материала в виде некротической ткани, лимфоидная ткань практически отсутствует» (рис. 6).

Иммуногистохимическое исследование (рис. 7): позитивная реакция в опухоли на CD30, Pax5, CD15; негативная — на CD45, CD20, CD3, CKAЕ1/АЕ3, CD1а, s100, myf4, десмин. Индекс Ki 67–90 %. Заключение: «Лимфома Ходжкина. Наиболее вероятен нодулярный склероз NS2 (материал субтотально некротизирован)»¹.

Материал пересмотрен в трех независимых патоморфологических лабораториях с совпадением заключения. Пациентка переведена в отделение химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга для детей ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова», где получает лечение в настоящее время.

Обсуждение

Попытки сопоставить наши наблюдения с данными литературы оказались затруднительными, прежде всего, не только из-за упоминания о первичных опухолевых поражениях грудины у детей как о крайне редких [2], но и из-за того, что при типичных для этой возрастной группы системных лимфопролиферативных заболеваниях — неходжкинской лимфоме и лимфоме Ходжкина [3–5] — поражение грудины крайне редко выступает как первично манифестирующий очаг. Вместе с тем нельзя не отметить, что в структуре злокачественных новообразований человека первичные опухоли грудной стенки составляют 0,2–2 % [6], а среди всех опухолей грудины злокачественный характер имеют 85 % поражений, значительная часть из которых приходится именно на хондросаркому и злокачественные лимфомы [7–9].

Неспецифичность клинических проявлений опухолей грудины, зачастую отсутствующий или умеренный болевой синдром, появление локальной гиперемии и медленно прогрессирующего объемного образования, достигающего значительных размеров, — все это на фоне редкости патологии и отсутствия достаточной информированности врачей (детских хирургов и ортопедов)

¹ Гистологическая градация нодулярного склероза предложена Британской группой по изучению лимфом с разделением на I (NSI) и II типы (NSII). Тип NSII характеризуется увеличением количества и степени атипичности опухолевых клеток, появлением признаков синцитиального роста. В настоящее время не выявлено отчетливых клинико-морфологических корреляций. Определение категории нодулярного склероза считается целесообразным в рамках накопления данных для дальнейших исследований.

ведет к продолжительному неадекватному лечению и поздней диагностике [2, 5, 10, 11]. Активная хирургическая тактика при этом имеет два принципиальных преимущества:

- бактериологическое исследование операционного материала позволяет исключить инфекционную этиологию процесса, а морфологическое — верифицировать опухоль. При этом наличие кажущегося патогномичным для специфического туберкулезного процесса детрита не должно позволять отказаться от этих исследований: во втором наблюдении, обнаружив патологические ткани, расцененные как «казеозно-некротические», врачи необоснованно отказались от указанных исследований, что и привело к поздней диагностике лимфомы Ходжкина;
- раннее лечебно-диагностическое вмешательство при ограниченной деструкции грудины позволяет значительно проще решить вопрос о закрытии костного дефекта и восстановлении каркасности грудной клетки, в том числе с использованием различных вариантов пластики и металлоостеосинтеза [8, 12, 13].

Опыт нашей клиники, базирующийся к настоящему времени более чем на 100 операциях, проведенных при деструктивных поражениях грудины у детей, свидетельствует о том, что подавляющее большинство из них представлены инфекционным, прежде всего туберкулезным, процессом. Тем не менее даже крайняя редкость опухолевых поражений не исключает необходимости осторожности в отношении онкологической патологии.

Заключение

Представленные клинические наблюдения, на наш взгляд, интересны с нескольких точек зрения:

- клиничко-лучевая картина деструктивных поражений грудины малоспецифична, а диагноз, поставленный на основании этих данных, может рассматриваться только как предварительный, требующий дальнейшего уточнения;
- полноценное бактериологическое и морфологическое исследование субстрата из зоны костной деструкции следует проводить по возможности раньше для сокращения диагностической паузы и назначения адекватного лечения;
- при наличии деструкции грудины у детей, несмотря на подавляющее преобладание инфекционных (туберкулезных) поражений, онкологическая осторожность должна всегда сохраняться.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы статьи указывают на отсутствие конфликтов интересов.

Источник финансирования — без специального финансирования.

Список литературы

1. Джанкаева О.Б., Мушкин А.Ю., Ильина Н.А., и др. Клинические особенности и лучевая диагностика туберкулеза грудины у детей // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 9. – С. 36–40. [Dzhankaeva OB, Mushkin AY, Ilyina NA, et al. The clinical features of sternal tuberculosis and its diagnosis in children. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2009;(9):36-40. (In Russ.)]
2. Jain A, Gupta N. Primary Hodgkin's Lymphoma of the Sternum: Report of a Case and Review of the Literature. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2016;10(6):7-10. doi: 10.7860/jcdr/2016/19666.8065.
3. Егорова Е.К., Габеева Н.Г., Мамонов В.Е. Первичные лимфатические опухоли костей: описание двух случаев и обзор литературы // Онкогематология. – 2008. – № 4. – С. 5–9. [Egorova EK, Gabeeva NG, Mamonov VY, et al. Primary lymphatic tumors of bones: two case reports and a review of literature. *Oncohematology*. 2008;(4):5-9. (In Russ.)]
4. Borg MF, Chowdhury AD, Bhoopal S, Benjamin CS. Bone involvement in Hodgkin's disease. *Australasian Radiology*. 1993;37(1):63-6. doi: 10.1111/j.1440-1673.1993.tb00011.x.
5. Langley CR, Garrett SJ. Primary multifocal osseous Hodgkin's lymphoma. *World Journal of surgical oncology*. 2008;6:34. doi: 10.1186/1477-7819-6-34.
6. Давыдов М.И., Алиев М.Д., и др. Хирургическое лечение злокачественных опухолей грудной стенки // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19. – № 1. – С. 35–38. [Davydov MI, Aliyev MD, Sobolevsky VA, Ilyushin AL. Surgical treatment of malignant tumors of the chest wall. *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2008;19(1):35-38. (In Russ.)]
7. Богдаев Ю.М., Цховребов Е.Е., Беляков С.В. Хирургическое лечение местнораспространенной хондросаркомы грудины с метастазами в подключичных лимфатических узлах // Онкологический журнал. – 2014. – Т. 8. – № 4. – С. 72–80. [Bogdaev JM, Tskhoverbov EE, Belyakov SV, Zhukovec AG. Surgical treatment of locally advanced chondrosarcoma of the sternum with metastases in the subclavian lymph nodes. *Oncological journal*. 2014;8(4):72-80. (In Russ.)]
8. Зацепин С.Т. Опухоли грудины. Оперативное лечение и восстановление каркасности грудной клетки // Международный медицинский журнал – 2003. – № 1. – С. 99–103. [Zatsepin ST. Sternal tumors, surgery and restoration of the chest framework. *International medical journal*. 2003;(1):99-103. (In Russ.)]
9. Toussirot E, Gallinet E, Augé B. Anterior chest wall malignancies. A review of ten cases. *Revue du rhumatism*. English Edition. 1998;65(6):397-405.
10. Graziadio M, Medina N, Amato M, et al. Primary bone lymphoma with multicentric involvement. *Medicina*. 2012;72(5):428-30.
11. Winkel ML, Lequin MH, de Bruyn JR. Self-limiting sternal tumors of childhood (SELSTOC). *Pediatr Blood & Cancer*. 2010;55(1):81-4. doi: 10.1002/pbc.22454.
12. Нохрин А.В., Чеботарь А.В., Особенности хирургического лечения местнораспространенных опухолей грудной стенки с поражением грудины // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2012. – Вып. 4. – С. 140–151. [Nokhrin AV, Chebotar AV, Drukin EY, Karaseva NA. Specific features of surgical treatment of locally advanced chest wall tumors with sternal lesion. Series 11 "Medicine" of the Journal "VestnikSPbGU". 2012;(4):140-151. (In Russ.)]
13. Sunil I, Bond SJ, Nagaraj HS. Primitive neuroectodermal tumor of the sternum in a child: resection and reconstruction. *Journal of Pediatric Surgery*. 2006;41(11):5-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.07.013.

Сведения об авторах

Алексей Сергеевич Малетин — врач, детский хирург детской хирургической клиники ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. E-mail: maletin_aleksei@mail.ru.

Вячеслав Иванович Зорин — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед детской хирургической клиники ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Валерия Алексеевна Гилева — врач-рентгенолог ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Татьяна Александровна Новицкая — канд. мед. наук, врач-патологоанатом ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Александр Юрьевич Мушкин — профессор, руководитель отдела внелегочного туберкулеза, руководитель детской хирургической клиники ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Alexey S. Maletin — MD, children's surgeon of pediatric surgery clinic of the Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology.

Vyacheslav I. Zorin — MD, PhD, orthopedic and trauma surgeon of pediatric surgery clinic of the Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology.

Valeria A. Gileva — MD, radiologist of the Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology.

Tatyana A. Novitsky — MD, PhD, pathologist of the Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology.

Alexander Yu. Mushkin — MD, PhD, professor, head of extrapulmonary tuberculosis department, head of pediatric surgery clinic of the Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology.