

Первичная саркома Юинга клиновидной кости с инфраселлярным распространением у 17-летнего пациента: клиническое наблюдение и обзор литературы

М.А. Кутин¹, В.В. Иванов², П.Л. Калинин¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Владислав Вадимович Иванов dr.Vlad.Ivv@yandex.ru

В данной работе представлен ретроспективный анализ данных литературы, в которой описываются случаи развития саркомы Юинга в костях основания черепа крайне редкой локализации (в области клиновидной кости, ее крыльев, пазухи и близлежащих структур). Саркома Юинга чаще всего встречается в детском возрасте. Пик заболеваемости приходится на 10–15 лет. У взрослых и детей до 5 лет данная опухоль встречается крайне редко. Также в работе описано клиническое наблюдение за пациентом с саркомой Юинга костей черепа, поражающей клиновидные кости и пазуху. Было выполнено хирургическое удаление опухоли, а затем проведена химиолучевая терапия. В связи с распространенным характером роста опухоли (распространилась в нескольких направлениях), ее высокой злокачественностью, а также сдавлением прилежащих структур головного мозга изучение случаев возникновения саркомы Юинга в сложных для лечения анатомических зонах представляет большой интерес для нейрохирургии как основного метода лечения данного злокачественного новообразования.

Ключевые слова: саркома Юинга, клиновидная кость, турецкое седло, хиазмально-селлярная область, эндоскопическая эндоназальная нейрохирургия

Для цитирования: Кутин М.А., Иванов В.В., Калинин П.Л. Первичная саркома Юинга клиновидной кости с инфраселлярным распространением у 17-летнего пациента: клиническое наблюдение и обзор литературы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(2):26–35. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-2-26-35.

PRIMARY EWING SARCOMA OF THE SPHENOID BONE WITH INFRASELLAR SPREAD IN A 17-YEAR-OLD PATIENT: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

M.A. Kutin¹, V.V. Ivanov², P.L. Kalinin¹

¹N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4-ya Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047, Russia;

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Contacts: Vladislav Vadimovich Ivanov dr.Vlad.Ivv@yandex.ru

We performed retrospective analysis of publications describing cases of Ewing sarcoma of the skull base with exceedingly rare locations (including the area of the sphenoid bone, its wings, sinus, and adjacent structures). Ewing sarcoma is usually diagnosed in children. The peak incidence is registered in patients aged 10–15 years, whereas adults and children under 5 years of age are very unlikely to develop this disease. In this article, we also report a case of Ewing sarcoma of the skull bones affecting the sphenoid bone and sphenoid sinus. The patient has undergone surgery followed by chemoradiotherapy. High invasion potential (tumor spread in several directions), high malignancy, and compression of the adjacent structures of the brain make the analysis of Ewing sarcoma located in areas that cannot be easily approached particularly interesting for neurosurgeons, since surgery is the main treatment option for such patients.

Key words: Ewing sarcoma, sphenoid bone, sella turcica, chiasmoseellar region, endoscopic endonasal neurosurgery

For citation: Kutin M.A., Ivanov V.V., Kalinin P.L. Primary Ewing sarcoma of the sphenoid bone with infrasellar spread in a 17-year-old patient: case report and literature review. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(2):26–35. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-2-26-35.

Введение

Саркома Юинга (СЮ) — опухоль костной системы высокой степени злокачественности. Впервые она была описана в 1921 г. американским онкологом J. Ewing. Опухоль может поражать любые отделы костного скелета, включая длинные трубчатые кости, кости таза, позвоночник, а также мягкие ткани, часто дает ранние метастазы в костный мозг и легкие. Саркома Юинга чаще всего наблюдается в детском возрасте. Пик заболеваемости приходится на 10–15 лет. У взрослых и детей до 5 лет данное новообразование встречается крайне редко. Саркома Юинга — вторая по частоте злокачественная опухоль костей у лиц детского возраста. Заболеваемость среди мужчин несколько выше, чем у женщин: соотношение составляет 1,6:1 [1, 2].

Саркома Юинга костей лицевого и мозгового скелета черепа встречается крайне редко (около 9 % случаев). В основном она локализуется в лобной и теменной областях [1, 3]. Имеются немногочисленные данные о поражении отделов основания черепа как первичной опухолью, так и метастазами, а также о локализации саркомы в областях клиновидной кости, ее крыльев и клиновидной пазухи. Метастазы СЮ в кости черепа встречаются чаще, чем первичное образование опухоли из данных анатомических структур [1, 2].

Саркома Юинга является частью большого семейства круглоклеточных опухолей. Она состоит из мелких клеток с высоким отношением ядра к цитоплазме. Цитоплазма скудная, эозинофильная и обычно содержит гликоген, который обнаруживается при окрашивании Шифф-йодной кислотой. Ядра округлые, с мелкодисперсным хроматином и 1 или несколькими крошечными ядрышками. Иногда наблюдается образование розеток.

Клиническая картина заболевания зависит от локализации опухолевого очага в черепе. Саркома Юинга свода черепа может проявляться головной болью, головокружением, повышением внутричерепного давления. В случае формирования опухоли из костей основания черепа преобладает развитие неврологического дефицита отдельных черепно-мозговых нервов [4, 5].

Стандартом диагностики СЮ является биопсия с иммуногистохимическим анализом, выявляющим экспрессию CD99, нейроспецифической енолазы, а также ядерную положительность к антителам, вырабатываемым против FLI1 [6, 7]. CD99 также может быть экспрессирован при лимфобластной лимфоме, нейробластоме, рабдомиосаркоме, синовиальной саркоме, мезенхимальной хондросаркоме, поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику этих мимикрирующих образований (иммуногистохимическое исследование с использованием сразу нескольких маркеров, позволяющих определить наличие СЮ).

На компьютерной томографии (КТ) СЮ черепа визуализируется как диффузно распространяющаяся опухолевая масса с деструкцией кости в основном без отложения очагов кальцификации. Значимым методом определения объема, локализации и степени поражения костных структур опухолью является магнитно-резонансная томография (МРТ). Основное преимущество МРТ-диагностики перед КТ-исследованием при поражениях черепа СЮ заключается в отсутствии артефактов в виде штрихов вокруг толстой кортикальной кости. При МРТ-визуализации СЮ гипоинтенсивна в T1-режиме и гиперинтенсивна в T2-режиме относительно мозга, гиперинтенсивна в T1-режиме и гипоинтенсивна в T2-режиме относительно ликвора [8]. Определяются многочисленные области некроза и кровоизлияний. Может наблюдаться необычный реактивный склероз, который объясняется отложением остеоида в очагах некроза кости.

Лечение СЮ является комплексным, включает в себя хирургический и химиолучевой методы [9, 10]. Резекция опухоли должна быть максимально радикальной. Нужно обязательно удалить всю опухолевую массу, вовлеченную в кости черепа, для минимизации риска развития рецидива и усиления эффективности адъювантной терапии [11]. В настоящее время для лечения СЮ применяется химиолучевая терапия по схеме VIDE (винкристин, адриамицин, циклофосфамид и актиномицин D), обладающая эффективным действием [12].

Клиническое наблюдение

Пациент М., 17 лет. В сентябре 2020 г. отметил постепенное ухудшение зрения на правом глазу почти до слепоты. Обратился в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Выполнена МРТ головного мозга. Обнаружена крупная опухоль клиновидной кости справа с распространением в клиновидную пазуху (рис. 1–3). При оценке неврологического статуса отмечалось нарушение координации движений; при выполнении координаторных проб наблюдалось шатание. По результатам осмотра офтальмолога выявлена компрессия правого зрительного нерва с развитием слепоты на правый глаз.

Проведено хирургическое лечение: транскраниальное удаление опухоли области переднего наклоненного отростка справа с интраоперационным ультразвуковым сканированием. Положение больного: лежа на спине с поворотом головы влево на 30°. Выполнена костно-пластическая трепанация (птериональная краниотомия). Трепановано крыло основной кости. Выполнен экстрадуральный доступ. Обнаружена серая, местами черная кровоточивая опухоль, которую удалось фрагментировать и аспирировать. Весь процесс удаления опухоли сопровождался массивным артериальным кровотечением из многочисленных источников на стенках ложа, больше — в проекции прохождения внутренней сонной и средней мозговой артерий, позиция которых оценивалась с применением ультразвукового сканирования. Гемостаз

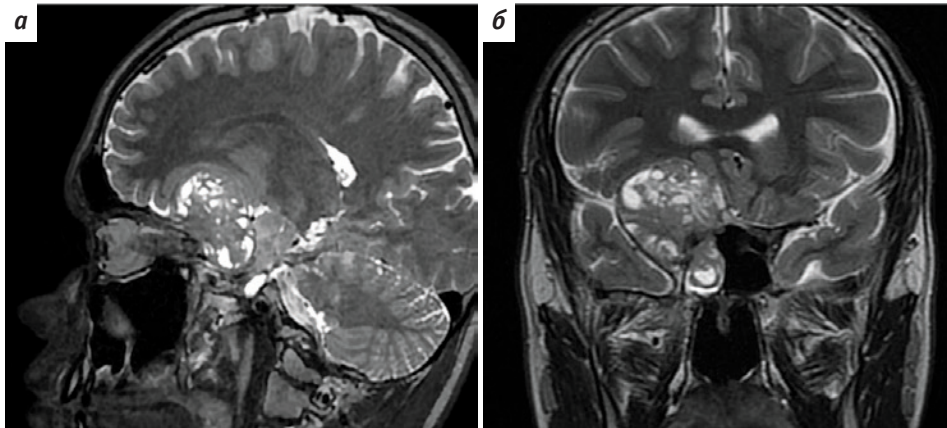


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента М. в сагиттальной (а) и фронтальной (б) проекциях (Т2-режим) перед хирургическим удалением новообразования. Медиальнее правой височной доли головного мозга определяется солидное образование с распространением на клиновидную пазуху

Fig. 1. Preoperative T2-weighted sagittal (a) and frontal (b) magnetic resonance images of the brain of patient M. A solid formation invading the sphenoid sinus is visualized medial to the right temporal lobe of the brain

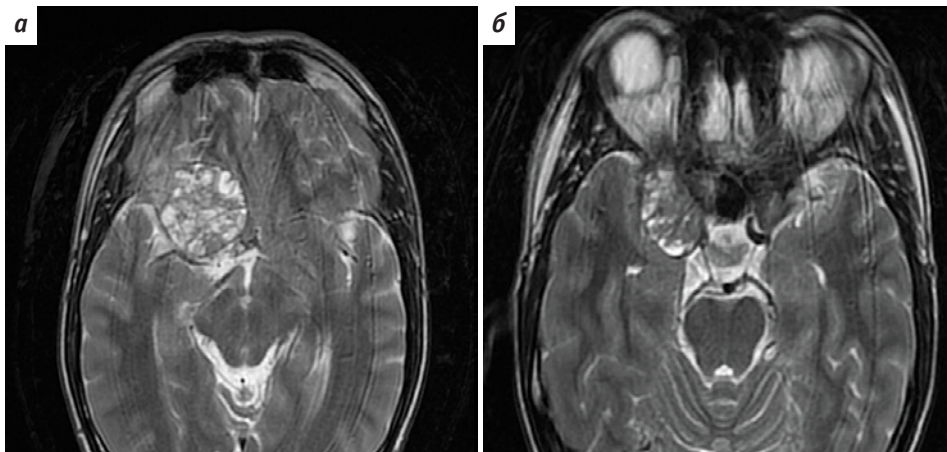


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента М. в аксиальных проекциях (Т2-режим) перед хирургическим удалением новообразования: а – срез на уровне базальных отделов лобных долей головного мозга; б – срез на уровне зрительных нервов

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the brain of patient M. in axial projections (T2 mode) before surgical removal of the neoplasm: a – section at the level of the basal parts of the frontal lobes of the brain; б – section at the level of the optic nerves

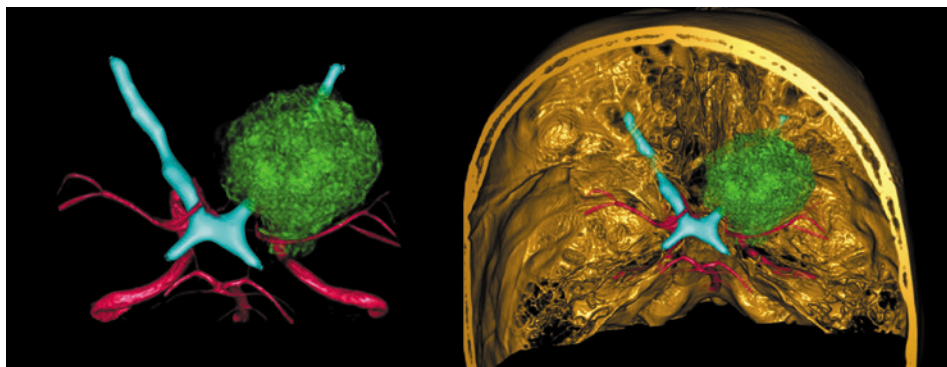


Рис. 3. Компьютерная томография головного мозга с 3D-реконструкцией. Определяется образование (показано зеленым цветом), сдавливающее правый зрительный нерв (показан голубым цветом). Сосуды Виллизиева круга отмечены красным цветом. Кзади от опухоли располагается М1-сегмент средней мозговой артерии

Fig. 3. Computed tomography of the brain with 3D reconstruction. There is a tumor (green) that compresses the right optic nerve (blue). The circle of Willis is indicated by red. The M1 segment of the middle cerebral artery is located behind the tumor

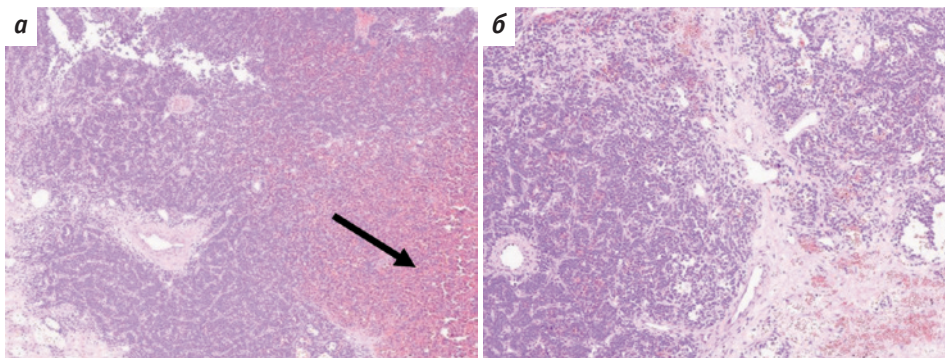


Рис. 4. Микропрепарат опухолевого образования (окраска гематоксилином и эозином): а – наличие большого скопления круглых клеток с практически полным отсутствием межклеточного матрикса, разделенных фиброзными прослойками. $\times 100$. Для саркомы Юинга характерен выраженный некроз опухолевой ткани с преимущественной локализацией жизнеспособных клеток вокруг сосудов (стрелкой обозначено кровоизлияние в опухоль); б – скопление круглых клеток со скудной цитоплазмой, большим количеством патологических митозов (более 10 в поле зрения), расположенное вокруг многочисленных сосудов. $\times 180$

Fig. 4. Histological examination of the tumor (hematoxylin and eosin staining): а – large cluster of round cells with almost no intercellular matrix, separated by fibrous layers. $\times 100$. Ewing sarcoma is characterized by pronounced necrosis of tumor tissue with viable cells located primarily around the vessels (the arrow indicates a hemorrhage in the tumor); б – cluster of round cells with scanty cytoplasm, multiple pathological mitoses (more than 10 per field), surrounding multiple vessels. $\times 180$

обеспечивается применением тахокомба, серджифло и фрагмента аутомышцы. Пластика небольшого дефекта твердой мозговой оболочки выполнена при помощи аутомышцы. Кость установлена на место и фиксирована лигатурами. Проведено послойное ушивание мягких тканей. При повторной консультации офтальмолога на 1-е сутки после операции определялся отек век справа; зрительные функции – без динамики. Неврологический статус после операции: без отрицательной динамики. Послеоперационный период протекал удовлетворительно.

При морфологическом анализе микропрепарата опухолевого образования были выявлены множественные фрагменты опухоли солидного строения без капсулы, представленные однородными, густоклеточными, неопластическими элементами, местами разделенными на дольки волокнистыми тяжами (рис. 4). Клетки неоплазии маленькие, округлой формы, со скудной цитоплазмой. Их ядра с мелкодисперсным хроматином. Наблюдается резко выраженное ядерно-

цитоплазматическое соотношение. Обнаружено минимальное количество стромы. Отмечаются многочисленные фигуры митозов, включая патологические формы. Клетки формируют большое количество мелких розетчатых структур вокруг сосудов или безъядерных зон. Иммуногистохимическое исследование показало положительную экспрессию Vim, CD99, FLI1 и Syn, экспрессию CD45 и S-100 в единичных клетках. GFAP экспрессируется в мелких единичных фокусах на периферии, Melan-A, CK AE1/AE3, chromogranin A, CD138, CD56 и HMB45 не экспрессируются. Индекс пролиферации Ki-67 – около 40 %. При молекулярно-генетическом исследовании методом флуоресцентной гибридизации *in situ* выявлен разрыв EWSR1. Морфологическое заключение: саркома Юинга/примитивная нейроэктодермальная опухоль (с перестройкой EWSR1).

В послеоперационном периоде выполнено контрольное обследование головного мозга пациента (рис. 5). С учетом морфологической характеристики новообразования больной

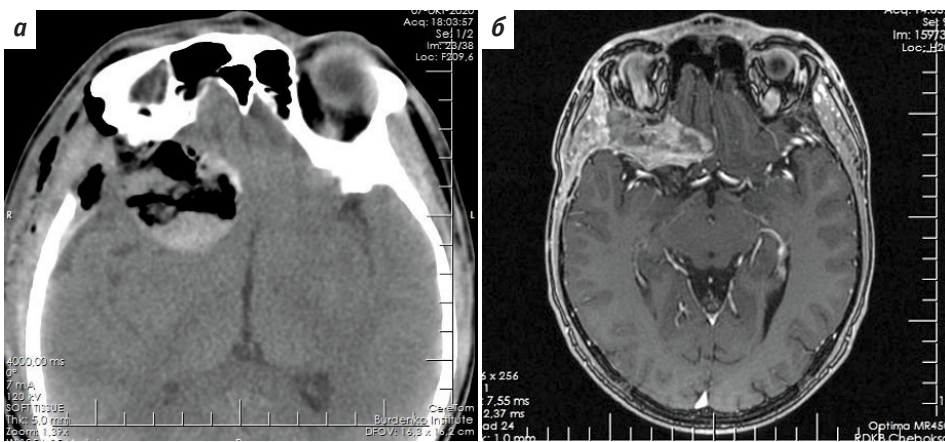


Рис. 5. Компьютерная (а) и магнитно-резонансная (б) визуализация головного мозга пациента М. после удаления новообразования (аксиальная проекция)

Fig. 5. Computed tomography (а) and magnetic resonance (б) images of the brain of patient M. after tumor removal (axial view)

был проконсультирован химиотерапевтом. Рекомендовано проведение химиолучевой терапии по протоколу EWING 2008 (1-й этап: 6 циклов полихимиолучевой терапии по схеме VIDE (винкристин, ифосфамид, доксорубицин, этопозид; 2-й этап: протонная лучевая терапия). Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, находится под наблюдением онколога по месту жительства.

Обсуждение

Саркома Юинга в области клиновидной кости среди других поражений костей черепа встречается очень редко. Мы провели ретроспективный анализ результатов исследований, содержащихся в меди-

цинских научных базах данных, посвященных изучению данной патологии (PubMed и др.). В них описаны случаи возникновения как первичной опухоли, так и метастазов СЮ в клиновидную кость с распространением на близлежащие анатомические структуры (клиновидную пазуху, турецкое седло, крылья клиновидной кости) у пациентов разных возрастных категорий (см. таблицу).

Случаи поражения первичной саркомой Юинга клиновидной кости. Первичные СЮ встречаются в костях черепа (включая лобную, височную, затылочную, теменную, решетчатую и клиновидную) чрезвычайно редко. В зарубежной литературе зарегистрирован

Случаи локализации саркомы Юинга в клиновидной кости
Cases of localization of Ewing's sarcoma in the sphenoid bone

Публикация Publication	Возраст пациента, лет Patient's age, years	Локализация Location	Статус Status
Первичная саркома Юинга клиновидной кости и хиазмально-селлярной области Primary Ewing sarcoma of the sphenoid bone and chiasmoseellar region			
Kano T. и соавт. [10] Kano T. et al. [10]	22	Латеральные отделы клиновидной кости (боковая стенка орбиты, большое крыло левой клиновидной кости) Lateral portions of the sphenoid bone (lateral orbital wall, greater wing of the left sphenoid bone)	Смерть от осложнений, вызванных распространенными метастазами Death due to complications caused by advanced metastasis
Varan A. и соавт. [11] Varan A. et al. [11]	10	Латеральные отделы клиновидной кости (большое крыло левой клиновидной кости с разрушением медиальной стенки скуловой кости и боковой стенки левой глазницы) Lateral portions of the sphenoid bone (greater wing of the left sphenoid bone; destruction of the medial wall of the zygomatic bone and lateral wall of the left orbit)	Катамнез не отслеживался No follow-up
Thakar S. и соавт. [12] Thakar S. et al. [12]	29	Медиальные отделы клиновидной кости (клиновидная пазуха, скат, очаг в селлярной и параселлярной областях) Medial portions of the sphenoid bone (sphenoid sinus, clivus, lesions in the sellar and parasellar regions)	Смерть от осложнений, вызванных распространенными метастазами Death due to complications caused by advanced metastasis
Negru M.E. и соавт. [13] Negru M.E. et al. [13]	33	Медиальные отделы клиновидной кости (решетчатая, клиновидная пазухи, верхняя часть носовой перегородки) Medial portions of the sphenoid bone (ethmoid sinus, sphenoid sinus, upper part of the nasal septum)	Проведено хирургическое удаление, в динамике рецидивов не наблюдалось The patient has undergone surgery; no recurrence has been registered
Apostolopoulos K. и соавт. [14] Apostolopoulos K. et al. [14]	22	Латеральные отделы клиновидной кости (большое крыло клиновидной кости с распространением на глазницу, эндокраниум, парафарингеальное и подвисочное пространства) Lateral portions of the sphenoid bone (greater wing of the sphenoid bone with the involvement of the orbit, endocranium, parapharyngeal and subtemporal spaces)	Проведено хирургическое удаление, в динамике рецидивов не наблюдалось The patient has undergone surgery; no recurrence has been registered

Окончание таблицы
End of table

Публикация Publication	Возраст пациента, лет Patient's age, years	Локализация Location	Статус Status
Wang D. и соавт. [15] Wang D. et al. [15]	5	Латеральные отделы клиновидной кости (большое крыло клиновидной кости, полость левой орбиты, средняя черепная и височная ямки) Lateral portions of the sphenoid bone (greater wing of the sphenoid bone, left orbital cavity, middle cranial fossa, and temporal fossa)	Проведено хирургическое удаление, в динамике рецидивов не наблюдалось The patient has undergone surgery; no recurrence has been registered
Turki S. и соавт. [16] Turki S. et al. [16]	4	Медиальные отделы клиновидной кости (левая клиновидная пазуха с эрозией турецкого седла и эксцентрическим распространением на решетчатые клетки, ипсилатеральную орбиту, подвисочную, переднюю черепную ямки, верхнечелюстную пазуху и левую полость носа) Medial portions of the sphenoid bone (left sphenoid sinus with sella turcica erosion and eccentric spread to the ethmoid cells, ipsilateral orbit, subtemporal fossa, anterior cranial fossa, maxillary sinus, and left nasal cavity)	Катамнез не отслеживался No follow-up
Singh G.R. и соавт. [17] Singh G.R. et al. [17]	2	Латеральные отделы клиновидной кости (большое крыло клиновидной кости, полость левой орбиты, средняя черепная и височная ямки) Lateral portions of the sphenoid bone (greater wing of the sphenoid bone, left orbital cavity, middle cranial fossa, and temporal fossa)	Проведено хирургическое удаление с дальнейшей полихимиотерапией, смерть от бактериальных осложнений The patient has undergone surgery followed by polychemotherapy, but died due to bacterial complications
Cherekaev B.A. и соавт. (1 случай) [13] Cherekaev B.A. et al. (1 case) [13]	Нет данных No data	Медиальные отделы клиновидной кости, клиновидная пазуха Medial portions of the sphenoid bone, sphenoid sinus	Катамнез не отслеживался No follow-up
Метастазы саркомы Юинга в клиновидную кость, турецкое седло, хиазмально-селлярную область Metastases from Ewing sarcoma to the sphenoid bone, sella turcica, and chiasmosellar region			
Starc M.T. и соавт. [19] Starc M.T. et al. [19]	30	Медиальные отделы клиновидной кости (турецкое седло; имитирует аденому гипофиза) Medial portions of the sphenoid bone (sella turcica; mimics pituitary adenoma)	Катамнез не отслеживался No follow-up
Gupta V. и соавт. [20] Gupta V. et al. [20]	13	Медиальные отделы клиновидной кости (селлярная и супраселлярная области; образование сдавливает оптическую хиазму, имитирует макроаденому гипофиза) Medial portions of the sphenoid bone (sellar and parasellar areas; the tumor compresses the optic chiasm, mimicking pituitary macroadenoma)	Смерть от кардиореспираторной недостаточности Death due to cardiorespiratory insufficiency
Gaba R.C. и соавт. [21] Gaba R.C. et al. [21]	19	Передняя и средняя черепные ямки, область правых ячеек решетчатой кости Anterior cranial fossa and middle cranial fossa, right cells of the ethmoid bone	Катамнез не отслеживался No follow-up
Cherekaev B.A. и соавт. (2 случая) [13] Cherekaev B.A. et al. (2 cases) [13]	Нет данных No data	Медиальные отделы клиновидной кости, клиновидная пазуха, область кавернозного синуса Medial portions of the sphenoid bone, sphenoid sinus, cavernous sinus area	Смерть в течение 3 лет после хирургического лечения от экстракраниальных метастазов Death within 3 years postoperatively due to extracranial metastases

71 случай первичного поражения (70 случаев — единичное поражение, 1 — множественное поражение). Из них в 23 случаях выявлено поражение височной кости, в 17 — лобной кости, в 13 — затылочной кости и в 13 — теменной кости. Клиновидная кость поражалась в 5 случаях. Из них в 3 случаях пациенты были старше 20 лет. В 1 случае больной умер на момент анализа статистических данных.

По данным исследования V.A. Cherekaev и соавт., у 3 пациентов с СЮ (1 случай первичного поражения, 2 случая развития метастазов) было отмечено поражение клиновидной кости [13]. Т. Kano и соавт. сообщают об обнаружении у мужчины 22 лет СЮ размерами 3 × 3 см, распространяющейся на левую боковую стенку орбиты и большое крыло левой клиновидной кости [14]. Опухоль была удалена, однако рецидивировала через 2 года и дала обширные метастазы, в результате чего пациент скончался. А. Varan и соавт. описали случай СЮ у 10-летнего пациента, поступившего с жалобами на сонливость, паралич левого отводящего нерва и твердое образование размером 3 см, происходящее из левого большого крыла клиновидной кости с разрушением медиальной стенки скуловой кости и боковой стенки левой глазницы [15].

S. Thakar и соавт. сообщили о возникновении СЮ у 29-летнего мужчины, который обратился с жалобами на периодическую головную боль и рвоту. У него имелся неврологический дефицит (правосторонний паралич III, IV и VI нервов и гипестезия VI и V2 ветвей правого тройничного нерва) [16]. Опухоль прилежала к клиновидной пазухе и скату. Также ее компонент был обнаружен в селлярной и параселлярной областях. Декомпрессия поражения проводилась с помощью трансназального трансфеноидального доступа. Через 2 нед после начала лучевой терапии у пациента обнаружили экстракраниальные метастазы в груднопоясничном отделе позвоночника. Клиническое состояние больного быстро ухудшилось, и через неделю он скончался от осложнений болезни.

М.Е. Negru и соавт. сообщили о СЮ у 33-летнего мужчины с аносмией, носовыми кровотечениями, снижением остроты зрения на левый глаз и головной болью в анамнезе [17]. У пациента была обнаружена опухоль больших размеров (6 × 7 см), разъедающая решетчатую и клиновидную пазухи, инфильтрирующая верхнюю часть носовой перегородки и распространяющаяся на область носоглотки и нижние носовые раковины. Поражение также выходило за пределы орбит, соприкасалось с верхней и медиальной прямыми мышцами справа и с медиальной прямой мышцей слева и включало внутричерепную часть зрительных нервов. Патологическая ткань занимала переднюю черепную ямку с максимальным расширением ~ 5 см, смещая и сдавливая лобные доли. В дальнейшем пациенту выполнено хирургическое

удаление очага поражения. Через 15 мес после постановки диагноза рецидивов не наблюдалось.

K. Apostolopoulos и соавт. описали редкий случай обширной первичной черепной СЮ, расположенной в большом крыле клиновидной кости с распространением на глазницу, эндокраниум, парафарингеальное и подвисочное пространства [18]. Мужчина 22 лет обратился с жалобами на диплопию, аносмию и проптоз глазного яблока слева. В связи с неоперабельностью опухоли ему была назначена химиолучевая терапия. Спустя 1,5 года при положительных результатах в динамике у пациента наблюдалась стойкая ремиссия заболевания.

D. Wang и соавт. сообщили о случае первичной СЮ у 5-летнего мальчика, у которого в течение 2 мес наблюдались быстрое увеличение и отек левой лобно-теменной области, сопровождающиеся прогрессирующим снижением зрения в левом глазу [19]. По данным КТ была выявлена опухоль высокой плотности, поражающая большое крыло клиновидной кости и распространяющаяся в полость левой орбиты, среднюю черепную и височную ямки. Пациенту была выполнена транскраниальная супраорбитальная краниотомия слева с расширением на птериональную область, умеренно резецирована сосудистая опухоль в большом крыле клиновидной кости.

S.S. Turki и соавт. описали случай возникновения первичной СЮ у 4-летней девочки с невраправым левосторонним проптозом [20]. Опухоль располагалась в левой клиновидной пазухе. Наблюдались эрозия турецкого седла и эксцентрическое распространение новообразования на решетчатые клетки, ипсилатеральную орбиту, подвисочную, переднюю черепную ямки и верхнечелюстную пазуху. Диагноз был установлен на основании данных биопсии.

G.R. Singh и соавт. сообщили о случае СЮ клиновидной кости с интракраниальным расширением у 20-месячного мальчика [21]. По результатам КТ был поставлен предварительный диагноз «рабдомиосаркома». При биопсии верифицирована круглоклеточная опухоль. По данным иммуногистохимического исследования маркеры CD99 (MIC2) и FLI1 сильно повышены. Поставлен окончательный диагноз «саркома Юинга».

Случаи метастазирования саркомы Юинга в клиновидную кость. Метастазы СЮ в кости основания черепа, особенно в клиновидную кость, встречаются крайне редко. Существует 2 основных способа метастатического распространения СЮ в центральную нервную систему: контактное распространение от кости интракраниально, а также гематогенный путь. По данным исследований, изучающих вовлечение СЮ в центральную нервную систему, первый способ встречается чаще [22]. В литературе описано всего несколько случаев нетипичного распространения

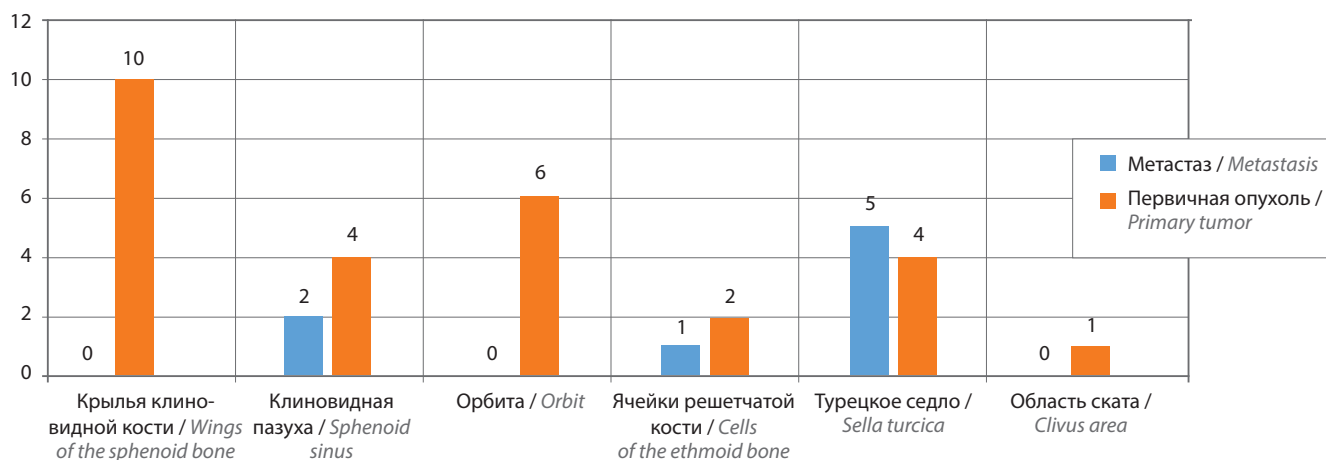


Рис. 6. Статистический анализ группы пациентов с саркомой Юинга клиновидной кости по распространению опухоли в близлежащие костные структуры в пределах хиазмально-селлярной области

Fig. 6. Statistical analysis of the patient group with Ewing sarcoma of the sphenoid bone according to tumor invasion to the adjacent bone structures within the chiasmoseellar region

метастазов в хиазмально-селлярную область. Они представлены в данном литературном обзоре.

Так, в одном чрезвычайно редком случае, описанном М.Т. Stanc и соавт., у 30-летней женщины был диагностирован метастаз СЮ в турецкое седло, который имитировал растущую гормонально неактивную аденому гипофиза. Было проведено иммуногистохимическое исследование, которое подтвердило диагноз «саркома Юинга» [23].

Похожий случай описали V. Gupta и соавт. У 13-летней девочки была обнаружена СЮ большеберцовой кости. Выполнена правосторонняя ампутация нижней конечности ниже колена. Через 3 мес у девочки возник неврологический дефицит: в левом глазу отсутствовало световосприятие, наблюдались аксиальный проптоз (2 мм), тотальный протоз, офтальмоплегия, афферентный дефект зрачка с полной атрофией зрительного нерва и потерей роговичного рефлекса [24]. По данным КТ было выявлено объемное образование размерами 34 × 26 мм в селлярной и супраселлярной областях, сдавливающее оптическую хиазму, предположительно — макроаденома гипофиза. Иммуногистохимическое исследование показало, что данное образование представлено метастазом СЮ. Пациентке была назначена химиотерапия, однако после 2 ее циклов (винкристин, доксорубин, циклофосфамид, ифосфамид и этопозид) возникли потеря зрения на правом глазу и дисфагия. В связи с этим была запланирована экстренная декомпрессия, но родственники пациентки отказались от операции из-за ожидаемого плохого прогноза. В итоге больная умерла от кардиореспираторной недостаточности.

Gaba R.C. и соавт. описали случай обширного метастазирования СЮ в правую переднюю (ячейки решетчатой кости) и среднюю черепные ямки

у 19-летнего мужчины из первичного очага, располагавшегося в правой малоберцовой кости. Обнаруженный метастаз изначально был расценен как ольфакторная нейробластома (эстезионейробластома) [25].

С учетом данных зарубежной и отечественной литературы выявлено 19 случаев СЮ, поражающей клиновидную кость (14 случаев — первичная опухоль, 5 — метастазы). Примечательно, что в 42 % случаев ($n = 8$) СЮ была обнаружена у пациентов старше 20 лет, тогда как средний возраст развития этого заболевания — 10–15 лет. Зарегистрированы 7 летальных исходов на момент анализа данных литературы. Стоит также отметить, что в 93 % случаев ($n = 13$) у пациентов в выборке первичных СЮ выявлено обширное распространение опухоли в пределах клиновидной кости. Изолированное поражение отдельных структур клиновидной кости наблюдалось в 1 случае.

Статистический анализ группы пациентов с СЮ клиновидной кости по распространению опухоли в близлежащие костные структуры представлен на рис. 6. Согласно литературным данным, наибольшее вовлечение структур основной кости при первичном поражении СЮ приходилось на крылья клиновидной кости ($n = 10$), реже поражались области орбит ($n = 6$), клиновидной пазухи ($n = 4$), турецкого седла ($n = 4$). При метастатическом поражении СЮ наибольшая вовлеченность структур основной кости приходилась на область турецкого седла ($n = 5$).

Анализ данных литературы показал, что при первичном поражении СЮ опухоль в абсолютном большинстве своем случаев имела мультифокальную инвазию в структуры клиновидной кости и хиазмально-селлярной области ($n = 13$) в отличие от метастатического распространения, при котором монофокальное поражение ($n = 3$) превалирует над мультифокальным (рис. 7).

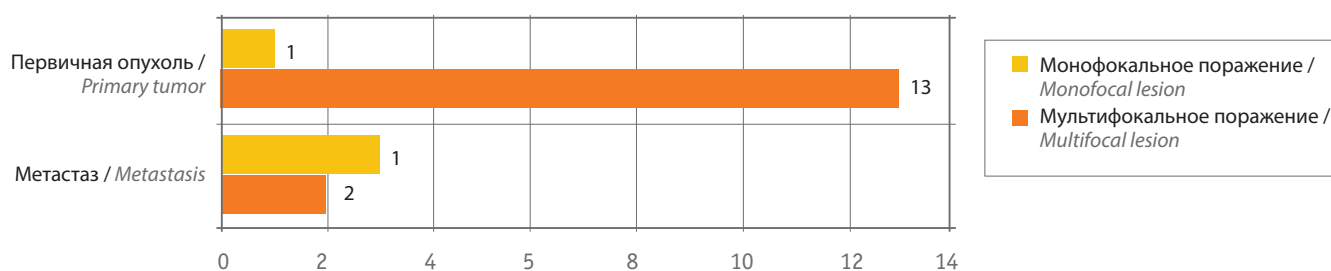


Рис. 7. Статистический анализ группы пациентов с саркомой Юинга первичного / метастатического генеза по типу поражения клиновидной кости и близлежащих структур

Fig. 7. Statistical analysis of the patient group with primary/metastatic Ewing sarcoma according to the type of lesions to the sphenoid bone and adjacent structures

Заключение

Поражение клиновидной кости и близлежащих к ней структур при СЮ является одним из самых редких проявлений данного заболевания как при первичном возникновении, так и при метастатическом распространении на кости черепа. В литературе

описано около 20 случаев распространения СЮ в клиновидную кость. Увеличение числа описанных случаев нетипичной для данной злокачественной опухоли локализации позволит сформировать алгоритмы диагностики и лечения, а также использовать их в нейрохирургической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Güzel A., Tatli M., Er U. et al. Multifocal Ewing's sarcoma of the brain, calvarium, leptomeninges, spine and other bones in a child. *J Clin Neurosci* 2008;15(7):813–7. DOI: 10.1016/j.jocn.2006.09.009.
- Cugati G., Singh M., Pande A. et al. Isolated skull base primary Ewing's sarcoma: an extremely rare location. *J Cancer Res Ther* 2013;9(4):741–2. DOI: 10.4103/0973-1482.126479.
- Desai K.I., Nadkarni T.D., Goel A. et al. Primary Ewing's sarcoma of the cranium. *Neurosurgery* 2000;46(1):62–9.
- Agrawal A., Dulani R., Mahadevan A. et al. Primary Ewing's sarcoma of the frontal bone with intracranial extension. *J Cancer Res Ther* 2009;5(3):208–9. DOI: 10.4103/0973-1482.57129.
- Bricha M., Jroundi L., Boujida N. [Primary Ewing sarcoma of the skull vault] *J Radiol* 2007;88(12):1899–901. (In French.) DOI: 10.1016/s0221-0363(07)78370-1.
- Desai S.S., Jambhekar N.A. Pathology of Ewing's Sarcoma/Pnet: Current Opinion and Emerging Concepts. *Indian J Orthop* 2010;44(4):363–8. DOI: 10.4103/0019-5413.69304.
- Nilsson G., Wang M., Wejde J. et al. Detection of EWS/FLI-1 by immunostaining. An adjunctive tool in diagnosis of ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumour on cytological samples and paraffin-embedded archival material. *Sarcoma* 1999;3(1):25–32. DOI: 10.1080/13577149977839.
- Singh P., Jain M., Singh D.P. et al. MR findings of primary Ewing's sarcoma of greater wing of sphenoid. *Australas Radiol* 2002;46(4):409–11. DOI: 10.1046/J.1440-1673.2002.01086.x.
- Севян Н.В., Карахан В.Б., Бекяшев А.Х. и др. Церебральные метастазы различных видов сарком. Диагностические критерии и нейрохирургические аспекты лечения. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2013;3:39–50. [Sevyan N.V., Karakhan V.B., Bekyashev A.Kh. et al. Cerebral metastases of various types of sarcomas. Diagnostic criteria and neurosurgical aspects of treatment. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi* = Sarcomas of bones, soft tissues, and skin tumors 2013;3:39–50. (In Russ.)].
- Чмутин Г.Е., Алешин В.А., Севян Н.В. Метастазирование различных видов сарком в головной мозг. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2011;1:59–61. [Chmutin G.E., Aleshin V.A., Sevyan N.V. Metastasis of various types of sarcomas in the brain. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi* = Bone sarcomas, soft tissue sarcomas, and skin tumors 2011;1:59–61. (In Russ.)].
- Карахан В.Б., Севян Н.В., Бекяшев А.Х. и др. Черепные и внутричерепные метастазы рака щитовидной железы. *Опухоли головы и шеи* 2013;4:29–32. [Karakhan V.B., Sevyan N.V., Bekyashev A.Kh. et al. Cranial and intracranial metastases of thyroid cancer. *Opukholi golovy i shei* = Head and neck tumors 2013;4:29–32. (In Russ.)].
- Thacker M.M., Temple H.T., Scully S.P. Current treatment for Ewing's sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005;5(2):319–31. DOI: 10.1586/14737140.5.2.319.
- Черекаев В.А., Кушель Ю.В., Шкарубо А.Н. и др. Первичная и метастатическая саркома Юинга основания черепа — отчеты о случаях и сравнительный анализ. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко 2013;77(1):30–6; обсуждение 36. [Cherekaev V.A., Kushel' Yu.V., Shkarubo A.N. et al. Primary and metastatic Ewing sarcoma of the skull base — case reports and comparative analysis. *Voprosy nejrohirurgii imeni N.N. Burdenko* = Questions of neurosurgery named after N.N. Burdenko 2013;77(1):30–6; discussion 36. (In English, Russ.)].
- Kano T., Sasaki A., Tomizawa S. et al. Primary Ewing's sarcoma of the orbit: case report. *Brain Tumor Pathol* 2009;26(2):95–100. DOI: 10.1007/s10014-009-0256-x.
- Varan A., Caner H., Saglam S., Buyukpamukcu M. Primary Ewing's sarcoma of the sphenoid bone: a rare presentation. *Pediatr Radiol* 1998;28(5):311. DOI: 10.1007/s002470050360.
- Thakar S., Furtado S., Ghosal N. et al. Skull-base Ewing sarcoma with multifocal extracranial metastases. *J Cancer Res Ther* 2012;8(4):636–8. DOI: 10.4103/0973-1482.106584.
- Negru M.E., Sponghini A.P., Rondonotti D. et al. Primary Ewing's sarcoma of the sinonasal tract, eroding the ethmoid and sphenoid sinus with intracranial extension: a rare case report. *Mol Clin Oncol*

- 2015;3(4):807–10.
DOI: 10.3892/mco.2015.548.
18. Apostolopoulos K., Ferekidis E. Extensive primary Ewings' sarcoma in the greater wing of the sphenoid bone. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2003;65(4):235–7.
DOI: 10.1159/000073123.
 19. Wang D., Guo Z. Multiple primary Ewing's sarcomas in cerebral cranium of a child: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(6):575–82.
 20. Turki S., Kedous S., Mahjoubi M. et al. Primary Ewing's sarcoma of the sphenoid sinus with orbital and intracranial extension: a case report. *Tunis Med* 2016;94(11):687.
 21. Singh G.R., Choudhary V., Agrawal R. Primary Ewing sarcoma of sphenoid bone with intracranial extension: a common tumour at an uncommon location. *J Clin Diagn Res* 2017;11(2):ED15–6.
DOI: 10.7860/JCDR/2017/23541.9275.
 22. Li W.Y., Brock P., Saunders D.E. Imaging characteristics of primary cranial ewing sarcoma. *Pediatr Radiol* 2005;35(6):612–8.
DOI: 0.1007/s00247-005-1438-2.
 23. Starc M.T., Rosenblum M.K., Meyers P.A., Hatzoglou V. Rare Presentation of Ewing sarcoma metastasis to the sella and suprasellar cistern. *Clin Imaging* 2017;41:73–7.
DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.10.017.
 24. Gupta V., Aggarwal K., Nishant P., Arora R.K. Rare case of sellar and suprasellar metastasis from Ewing's sarcoma of tibia. *J Neurosci Rural Pract* 2019;10(1):158–61.
DOI: 10.4103/jnnp.jnnp_139_18.
 25. Gaba R.C., Cousins J.P., Basil I.S. et al. Metastatic Ewing sarcoma masquerading as olfactory neuroblastoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263(10):960–2.
DOI: 10.1007/s00405-006-0089-8.

Вклад авторов

М.А. Кутин: руководство исследовательской группой, проведение операции, получение данных для анализа, написание текста статьи, научное редактирование статьи;

В.В. Иванов: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

П.Л. Калинин: проведение операции, научное редактирование статьи.

Authors' contribution

M.A. Kutin: leadership of the research group, performed surgeries, obtaining data for analysis, article writing, scientific editing of the article;

V.V. Ivanov: reviewing of publications of the article's theme, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

P.L. Kalinin: performed surgeries, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.А. Кутин / M.A. Kutin: <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>

П.Л. Калинин / P.L. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

В.В. Иванов / V.V. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3827-8676>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed 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: 15.05.2021. **Принята к публикации:** 16.06.2021.

Article submitted: 15.05.2021. **Accepted for publication:** 16.06.2021.