

УДК 616.71-006.3.04

# ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОГО ОССИФИКАТА И МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ХОНДРОСАРКОМЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.В. Федорова, Н.В. Кочергина, И.В. Булычева, Я.А. Щипахина, Е.А. Сушенцов, А.С. Неред, А.Б. Блудов

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

**Ключевые слова:** лучевая диагностика костно-мышечной системы, гетеротопический оссификат, мезенхимальная хондросаркома

Представлено клиническое наблюдение пациентки 36 лет с образованием мягких тканей бедра, при ведении которой возникли трудности в дифференциальной диагностике между опухолью (мезенхимальной хондросаркомой) и опухолеподобным процессом (гетеротопическим оссификатом).

## Введение

Мезенхимальная хондросаркома по классификации ВОЗ 2013 г. [1] относится к хрящеобразующим опухолям, которые имеют двойственное (так называемое «бифазное») строение: в структуре опухоли имеются как участки с дифференцировкой по типу хрящевой опухоли (высокодифференцированной хондросаркомы grade 1), так и участки низкодифференцированного мелкокруглоклеточного строения (часто с гемангиоперицитарным рисунком). Впервые опухоль была описана в 1959 г. Lichtenstein and Bernstein [2]. Мезенхимальная хондросаркома встречается крайне редко, составляет менее 3% всех хондросарком [1], с чем связано скудное количество публикаций о данной патологии в литературе, в основном в виде отдельных клинических наблюдений и малочисленных выборок. При этом именно для мезенхимального гистологического типа хондросарком характерно относительно частое первичное поражение мягких тканей — от одной пятой до половины случаев по разным источникам [1, 3, 4]. С учетом наличия в опухоли низкодифференцированного мелкокруглоклеточного компонента мезенхимальные хондросаркомы относят к гистоло-

гическому типу Grade 3, что требует расширенного хирургического вмешательства, а также, по данным ряда исследований, проведения адъювантного химиотерапевтического либо лучевого лечения [5–9].

Гетеротопические оссификаты не входят в перечень процессов, отнесенных к опухолям костей и мягких тканей по классификации ВОЗ 2013 г. Под гетеротопической оссификацией понимают костеобразование в зонах, где в норме не должно быть участков окостенения. Гетеротопические оссификаты и их разновидность — оссифицирующие миозиты (оссификаты в толще мышечных волокон) — относят к условной группе так называемых «опухолеподобных процессов», которые необходимо дифференцировать с истинными опухолями. Точный патогенез развития гетеротопической оссификации неизвестен. Ее возникновение наиболее часто связывают с предшествующей травмой, однако необходимо учитывать, что, по данным различных исследований, до 40% пациентов не отмечают наличия травмы в анамнезе [10–14]. Следует также отметить, что оссифицирующие миозиты могут развиваться на фоне таких процессов, как полиомиелит, травма головного или спинного мозга с параплегиями, ожоговая болезнь, сирингомиелия и др. [12, 15, 16]. Гетеротопические оссификаты не относят к предопухолевым процессам, данных о возможности их озлокачествления нет [17]. Как правило, оссифицирующий миозит не требует специфического лечения, за исключением тех случаев, когда сопровождается выраженным

*Адрес для корреспонденции*

Федорова А.В.  
E-mail: fedorova.ronc@gmail.com

болевым синдромом либо нарушением функции соответствующего участка тела [12].

### Клиническое наблюдение

Пациентка Т., 36 лет, обратилась в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ с жалобами на боль в области правого коленного сустава, а также на наличие опухолевидного образования в нижней трети бедра. На момент обращения жалобы беспокоили пациентку в течение 1,5 мес. Наличие травмы в анамнезе отрицалось. При обследовании по месту жительства выявлено образование мягких тканей правого бедра, выполнена трепан-биопсия. Получен следующий материал: маленький кусочек мезенхимальной опухоли с щелевидными патологическими сосудами, с признаками хрящевой дифференцировки. Образование расценено как подозрительное в отношении мезенхимальной хондросаркомы, пациентка была направлена на консультацию в РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

При осмотре в нижней трети правого бедра по медиальной поверхности определялось опухолевидное образование размерами около 7×13 см, без четких границ, плотно-эластичной консистенции. Ограничено сгибание в правом коленном суставе до 90°. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Было выполнено комплексное обследование пациентки в рентгенодиагностическом отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ), в нижней трети бедра по передне-медиальной поверхности в структуре мышцы определялось неоднородное по структуре образование с кальцинатами и кровотоком внутри и по периферии, размерами 4,1×3,1×4,7 см. Образование тесно прилегал к кости, однако граница прослеживается.

По данным остеосцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-технетрилом, определялось повышенное равномерное распределение радиофармпрепарата (РФП) в мягких тканях дистальной трети правого бедра по передне-медиальной поверхности, среднее относительное накопление ( $OH_{cp}$ ) составляло 219%. В других исследованных отделах (все тело и нижние конечности) — без патологического накопления РФП.

По данным планарной рентгенографии, в прямой и боковой проекциях (рис. 1) в мягких тканях по передне-медиальной поверхности нижней трети правого бедра определялось образование размерами 4,7×2,9×2,7 см, с тонким склеротическим ободком по периферии. Связи образования с бедренной костью нет. Периостальной реакции на уровне поражения не выявлялось. Костных деструктивных изменений не определялось.

По данным рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) (рис. 2), в толще медиальной головки четырехглавой мышцы правого бедра на уровне его

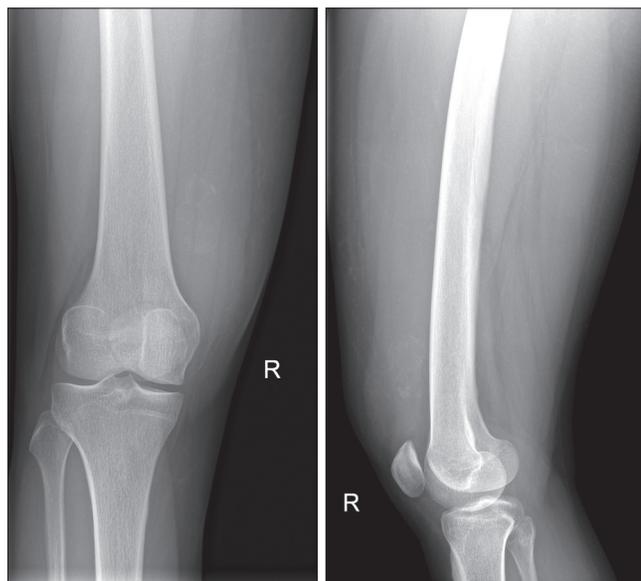


Рис. 1. Рентгенография в прямой (1.1) и боковой (1.2) проекциях

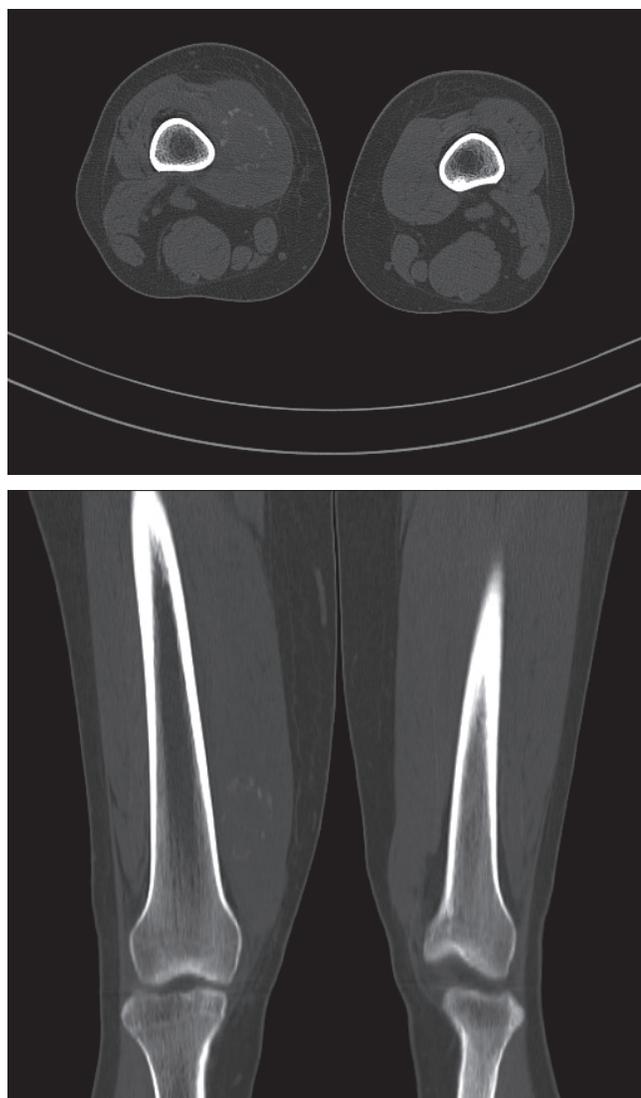


Рис. 2. Рентгеновская компьютерная томография, аксиальный срез (2.1) и коронарная реконструкция (2.2)

нижней трети определялось образование размерами 4,7×2,8×3,3 см, с зональностью в структуре: в центре образование имело мягкотканную рентгенологическую плотность (в среднем ~36 HU), по периферии было окружено тонким склеротическим ободком. Связи с бедренной костью также не выявлялось. Магистральный сосудистый пучок в процесс не вовлечен. Медиальная головка четырехглавой мышцы бедра увеличена в объеме за счет отека. Костных деструктивных изменений на уровне исследования не выявлялось.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), в толще медиальной головки четырехглавой мышцы правого бедра на уровне его нижней трети определялось неоднородной структуры образование с преимущественно четким неровным контуром, размерами 4,2×2,3×3 см (рис. 3). Отмечался выраженный отек медиальной головки четырехглавой

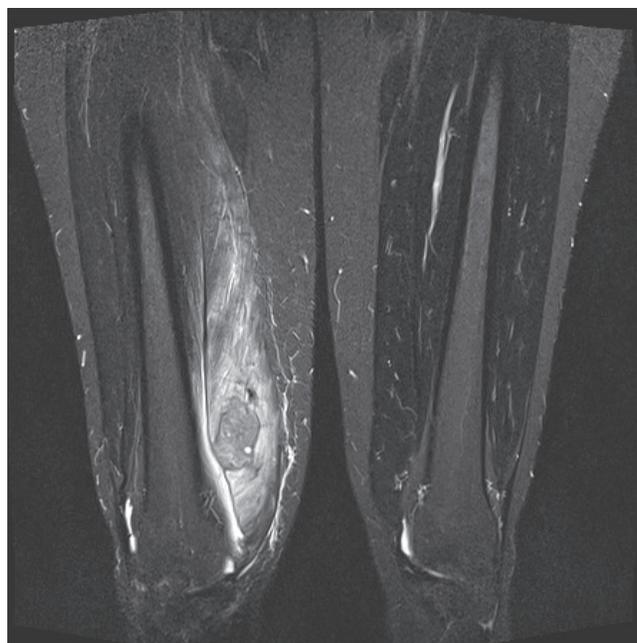
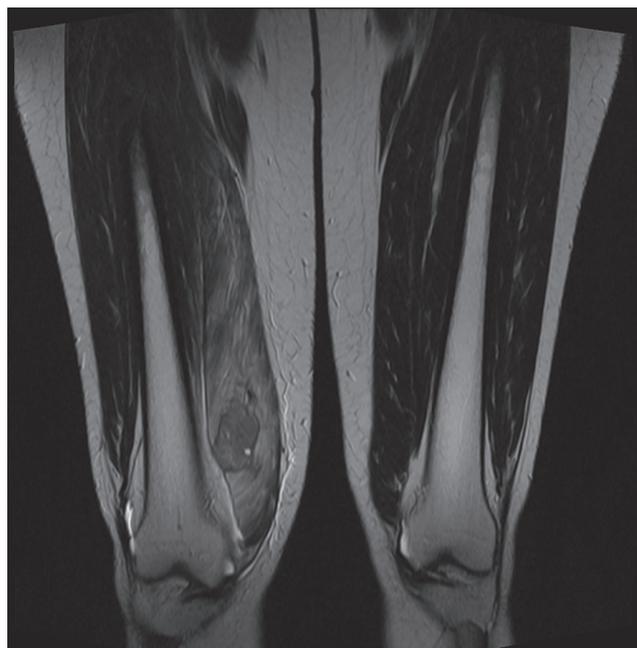
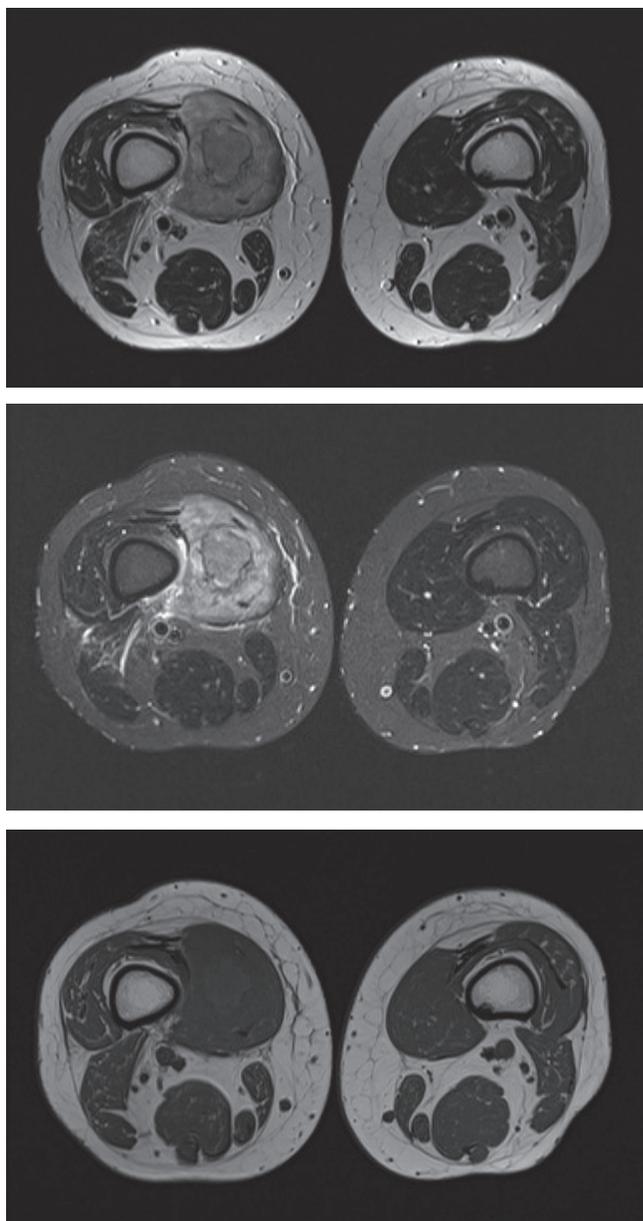


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография. Три стандартных режима исследования в аксиальной проекции: T2 (3.1), T2 TIRM (3.2) и T1 (3.3). Коронарная проекция: режимы T2 (3.4) и T2 TIRM (3.5)

мышцы бедра, в ее структуре определялись крупные извитые сосуды, уходящие в толщу образования. По периферии образование отграничено от мышцы тонкой полоской ткани с низкой интенсивностью МР-сигнала во всех режимах исследования — с учетом данных рентгенологических методов соответствуют тонкому склеротическому ободку. Связи с бедренной костью, магистральными сосудами нет.

Было также проведено динамическое контрастное МР-исследование с парамагнитным контрастным препаратом гадолиаида (рис. 4, 5). На

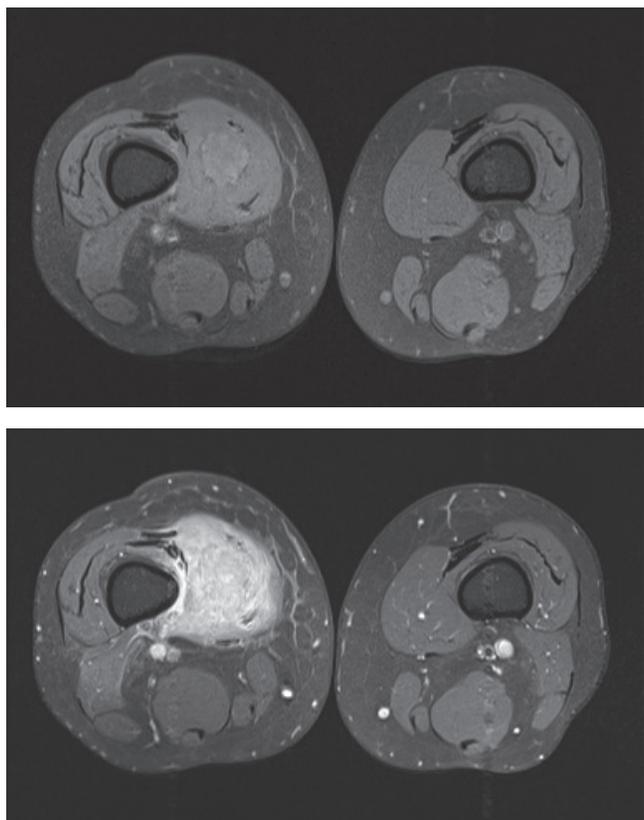


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография, аксиальная проекция, режим T1 fs, соответствующие срезы до (4.1) и после (4.2) внутривенного контрастирования

полученных изображениях (рис. 5.1) были выбраны зоны интереса (1 – магистральный сосудистый пучок – подколенная артерия; 2 – образование в толще мышцы; 3 – участок в толще вовлеченной в процесс медиальной головки четырехглавой мышцы бедра), для которых были построены кривые накопления/выведения контрастного вещества (рис. 5.2). Отмечалось интенсивное равномерное накопление контрастного препарата как самим образованием, так и медиальной головкой четырехглавой мышцы бедра (рис. 4). При динамическом контрастировании были оценены следующие параметры: время начала контрастирования образования, форма кривой, количественная оценка крутизны кривой. Контрастный препарат появлялся в образовании раньше, чем в магистральной подколенной артерии, что, вероятно, связано с тем, что питающие сосуды отходят от артерии выше уровня выбранного для динамического контрастирования среза. Форма кривой накопления/выведения контрастного вещества образованием соответствовала IV типу, а прилежащими отделами мышцы – III типу по данным Verstraete и соавт. [18]. Форма кривых в начальной (перфузионной) фазе говорит об интенсивной васкуляризации зон интереса, а также о пониженной сопротивляемости и повышенной проницаемости капилляров. Дальнейшее распре-

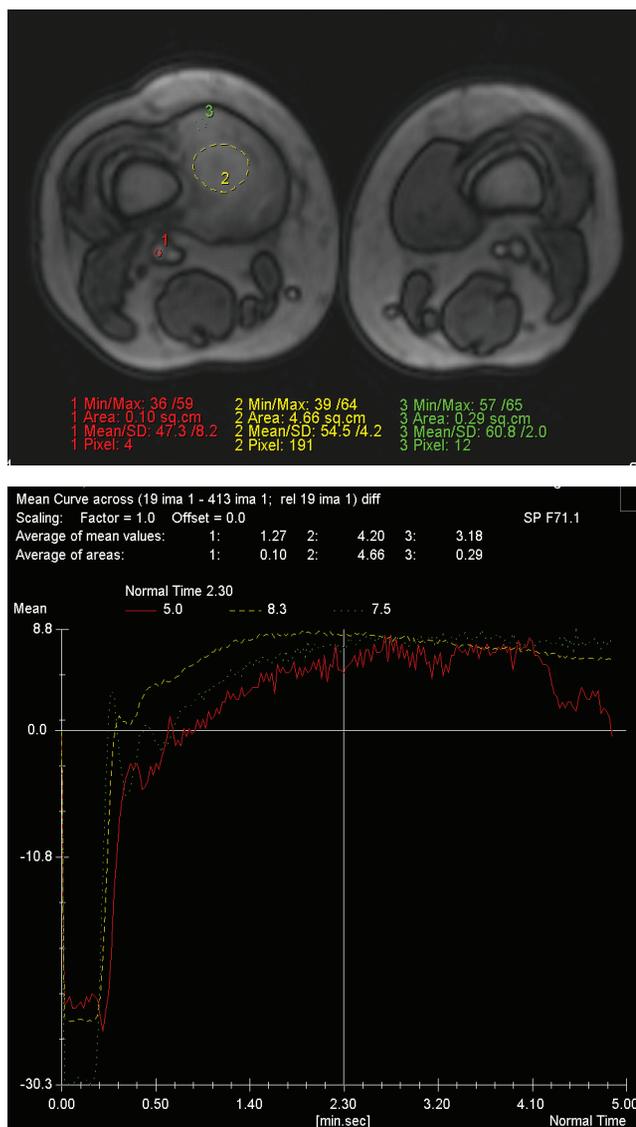


Рис. 5. Динамическое контрастное МР-исследование с парамагнитным контрастным препаратом. Выбор зон интереса (5.1). Кривые накопления/выведения контрастного вещества (5.2)

ление контрастного вещества в виде фазы «плато» (у мышцы) и медленного вымывания контрастного вещества (у образования) говорит об относительно большом объеме интерстициального пространства. Для количественной оценки крутизны кривой был рассчитан показатель Steepest Slope (SS), отражающий интенсивность нарастания сигнала по времени в перфузионной фазе. Значение параметра для образования составило  $SS=10,2\%/c$ , а для участка в толще вовлеченной мышцы –  $SS=11,1\%/c$ . По данным исследования Verstraete и соавт. [19], значение параметра менее  $25\%/c$  говорит о его доброкачественной природе.

По данным комплексного лучевого обследования врачом-рентгенологом образование было расценено как гетеротопический оссификат.

Пациентка была госпитализирована для проведения оперативного лечения с диагнозом мезен-

химальная хондросаркома мягких тканей правого бедра G3T1bN0M0 (IIВ стадия). Выполнена операция в объеме иссечения опухоли мягких тканей правого бедра.

При патоморфологическом исследовании макропрепарата (рис. 6) выявлен фрагмент поперечно-полосатой мышцы размерами 15×4,5×8,5 см. На разрезе в толще мышцы узел размерами 4,1×2,2×2,6 см, с округлыми плотными краями, в центральной части волокнистого вида серо-белого цвета с желтым крапом, мелкоточечными кровоизлияниями. Образование располагалось в толще поперечно-полосатой мышцы на расстоянии 1,5 см от ближайшего края резекции, было представлено рыхлой и волокнистой соединительной тканью, среди которой определялись структуры афункционального остеоида.

В структуре новообразования преобладала веретенноклеточная строма без признаков ядерной атипии клеток и без повышенной митотической активности. Новообразование мягких тканей богато сосудами. В ткани разбросаны фокусы новообразованной кости. Костные балки также без признаков атипии с четким ободком из остеобластов (рис. 7). При большем увеличении хорошо контурируется неосифицированный новообразованный остеоид с гигантклеточной реакцией в прилежащей строме. Определяется зональность строения с миксоидными



Рис. 6. Макропрепарат (операционный материал)

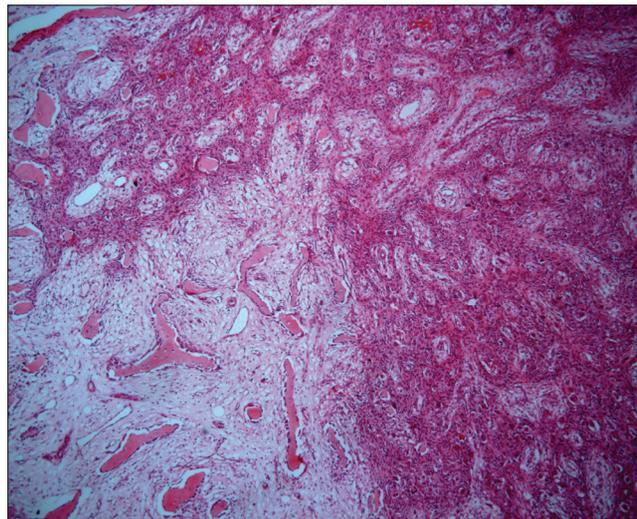


Рис. 7. Микропрепарат, окраска гематоксилином и эозином, ув. ×100

изменениями стромы (рис. 8). Новообразованные костные балки характеризуются мелкими однотипными остеоцитами и четким ободком из остеобластов. Межуточная строма представлена элементами молодой соединительной ткани, богатой сосудами (рис. 9). Костные балки различной формы и величины во всех отделах имеют характерный ободок из остеобластов, в структуре новообразования встречаются фокусы реактивного остеосинтеза, а также группы гигантских клеток (рис. 10).

Для идентификации остеоидного матрикса также было проведено исследование экспрессии SATB-2. Маркер показывает высокую чувствительность и специфичность в выявлении минимального количества остеоида в структуре исследуемой ткани (по данным исследования Machado и соавт. [20], чувствительность и специфичность маркера SATB-2 составляет 90,4 и 95,3% соответственно).

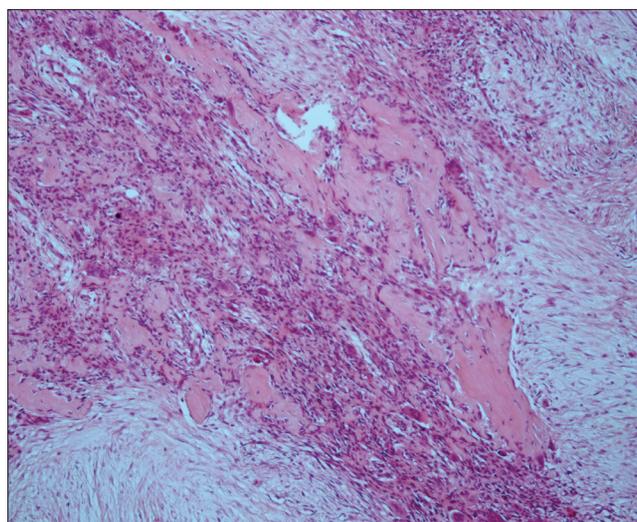


Рис. 8. Микропрепарат, окраска гематоксилином и эозином, ув. ×200

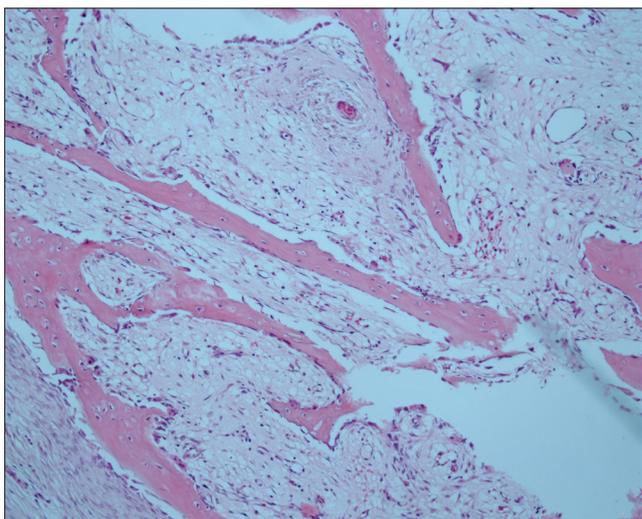


Рис. 9. Микропрепарат, ув. ×400

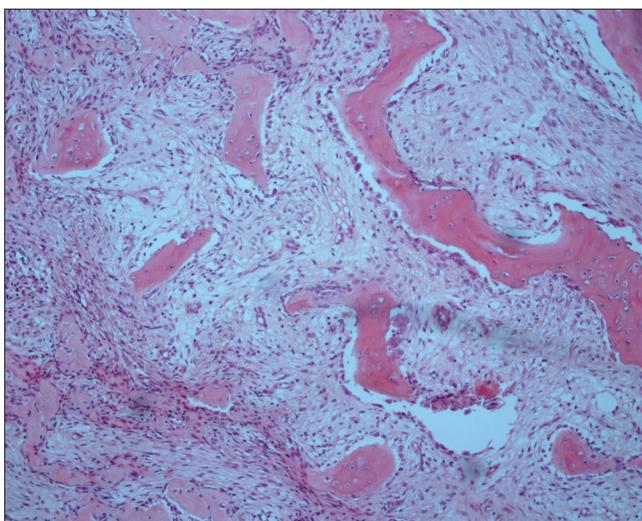


Рис. 10. Микропрепарат, ув. ×200

В нашем наблюдении реакция с SATB-2 (рис. 11) проявлялась яркой ядерной окраской остеобластов в зонах остеогенеза.

Было дано следующее заключение: «морфологическая картина гетеротопического оссификата, возможно, на месте предшествующей гематомы. В крае резекции без патологических изменений».

Таким образом, пациентке был выставлен окончательный диагноз — гетеротопический оссификат мягких тканей правого бедра.

### Обсуждение

Дифференциальная диагностика между опухолевыми и неопухолевыми процессами является важной и сложной задачей на всех этапах ведения пациентов — клиническом, рентгено-диагностическом и патоморфологическом. Особенно остро данный вопрос стоит в специализированном онкологическом учреждении. В представленном клиническом

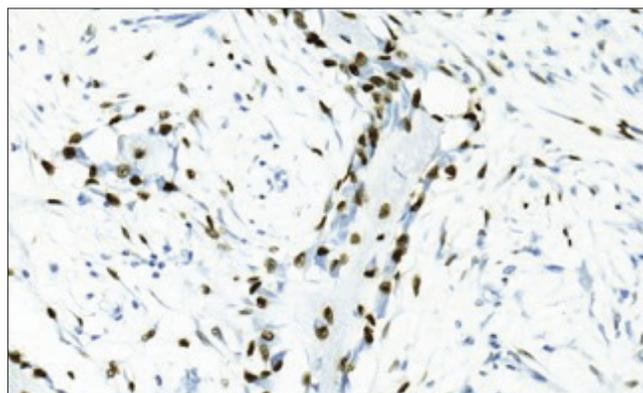
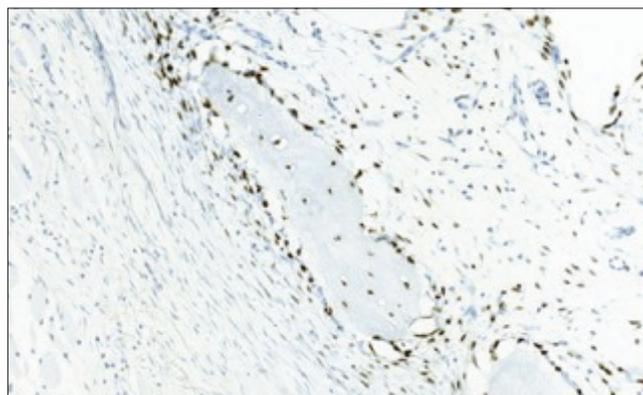


Рис. 11. Маркер SATB-2, иммуногистохимическая реакция. Интенсивное ядерное окрашивание клеток остеобластической дифференцировки, ув. ×200 (11.1). Интенсивное ядерное окрашивание клеток по периферии новообразованной костной структуры (ободок из остеобластов), ув. ×400 (11.2)

наблюдении ошибочный диагноз был выставлен на этапе патоморфологического анализа биоптата, который был взят до комплексного лучевого обследования пациента врачом-рентгенологом. Ключевые особенности процесса, на основании которых могло быть дано правильное предварительное заключение гетеротопического оссификата, определялись по данным лучевых методов: локализация, типичная «зональная» структура, реакция окружающих тканей, особенности васкуляризации и контрастирования. Подобные ошибки диктуют необходимость более тесного сотрудничества клинициста, рентгенолога и морфолога на момент постановки предварительного диагноза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Fletcher C. DM, Bridge J.A., Hogendoorn P., Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fourth Edition. 2013, v. 5.
2. Lichtenstein L. BD. Unusual benign and malignant chondroid tumors of bone. Cancer. 1959, v. 12, p. 1142-1157.
3. Shapeero L.G. VD, Couanet D., Contesso G., Ackerman L.V. Extraskelletal mesenchymal chondrosarcoma. Radiology. 1993, v. 186, p. 819-826.
4. Nakashima Y. UK, Shives T.C., Swee R.G., Dahlin D.C. Mesenchymal chondrosarcoma of bone and soft tissue. A review of 111 cases. Cancer. 1986, v. 57, p. 2444-2453.

5. Cesari M. BF, Bacchini P., Mercuri M., Palmerini E., Ferrari S. Mesenchymal chondrosarcoma. An analysis of patients treated at a single institution. *Tumori*. 2007, v. 93 (5), p. 423-427.
6. Huvos A.G. RG, Dabska M., Marcove R.C. Mesenchymal chondrosarcoma. A clinicopathologic analysis of 35 patients with emphasis on treatment. *Cancer*. 1983, v. 51, p. 1230-1237.
7. Ryall R.D. BT, Newton K.A., Hellmann K. Combination of radiotherapy and Raxozane (ICRF159) for chondrosarcoma. *Cancer*. 1979, v. 44, p. 891-895.
8. Harwood A.R. KJ, Fornasier V.L. Radiotherapy of chondrosarcoma of bone. *Cancer*. 1980, v. 45, p. 2769-2777.
9. Kawaguchi S. WI, Lin P.P., Huh W.W., Lewis V.O. Radiation therapy is associated with fewer recurrences in mesenchymal chondrosarcoma. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014, v. 472 (3), p. 856-864.
10. Crundwell N. ODP, Saifuddin A. Nonneoplastic conditions presenting as soft tissue tumors. *Clin. Radiol.* 2007, v. 62, p. 18-27.
11. Beiner J.M. JP. Muscle contusion injury and myositis ossificans traumatica. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002, v. 403 (Suppl), S110e9.
12. Parikh J. HH, Saifuddin A. The imaging features of post-traumatic myositis ossificans, with emphasis on MRI. *Clin. Radiol.* 2002, v. 57, p. 1058-1066.
13. Nishio J. KN, Iwasaki H., Naito M. Non-traumatic myositis ossificans mimicking a malignant neoplasm in an 83-year-old woman: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2010, v. 4, p. 270.
14. Saussez S. CB, Lemort M., Chantrain G. Non-traumatic myositis ossificans in the paraspinal muscles. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2006, v. 263 (4), p. 331-335.
15. Merchant R. NIS, Lawande M.A., Pungavkar S.A., Patkar D.P., Walawalkar A. Pre- and post-therapy MR imaging in fibrodysplasia ossificans progressive. *Pediatric Radiology*. 2006, v. 36 (10), p. 1108-1111.
16. Kransdorf M.J. JMM, Jelinek J.S. Myositis ossificans: MR appearance with radiologic-pathologic correlation. *American Journal of Roentgenology*. 1991, v. 157 (6), p. 1243-1248.
17. Kransdorf M.J. From the archives of the AFIP. Extraskelletal osseous and cartilaginous tumors of the extremities. *Radio-graphics*. 1993, v. 13 (4), p. 853-884.
18. Verstraete K.L. AE, Dierik A. et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of musculoskeletal neoplasms: different types and slopes of time-intensity curves (abstr.). In: *Book of abstracts: Society of Magnetic Resonance in Medicine 1992*. edn. Bercley, Calif: Society of Magnetic Resonance in Medicine. 1992: 2609.
19. Verstraete K.L. DDY, Roels H., Dierick A., Uyttendaele D., Kunnen M. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging--parametric «first-pass» images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology*. 1994, v. 192 (3), p. 835-843.
20. Machado I. NS, Picci P., Llombart-Bosch A. The utility of SATB2 immunohistochemical expression in distinguishing between osteosarcomas and their malignant bone tumor mimickers, such as Ewing sarcomas and chondrosarcomas. *Pathol. Res. Pract.* 2016, v. 212 (9), p. 811-816.

Статья поступила 17.05.2017 г., принята к печати 07.06.2017 г.  
Рекомендована к публикации Д.В. Нисиченко

## DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN HETEROTOPIC OSSIFICATION AND MESENCHYMAL CHONDROSARCOMA: A CASE REPORT

**Fedorova A.V., Kochergina N.V., Boulytcheva I.V., Shchipakhina Y.A., Sushentsov E.A., Nered A.S., Bludov A.B.**

**N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow**

**Key words:** musculoskeletal radiology, heterotopic ossification, mesenchymal chondrosarcoma

**A case report of a 36 years old female patient with soft tissue tumor-like lesion in the hip is presented. There were difficulties in differential diagnosis between a tumor (mesenchymal chondrosarcoma) and a tumor-like lesion (heterotopic ossification).**