

ХИРУРГИЯ / SURGERY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.41>

**СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАСПРОСТРАНЕННОЙ САРКОМЫ ЮИНГА ВНУТРИГРУДНОЙ  
ЛОКАЛИЗАЦИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Научная статья

**Епифанцев Е.А.<sup>1,\*</sup>, Иванов Ю.В.<sup>2</sup>, Смирнов А.В.<sup>3</sup>, Кешвединова А.А.<sup>4</sup>, Грицун В.Ю.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-9768-7440;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-6209-4194;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-3897-8306;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-0045-2715;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0001-7647-9853;

<sup>1, 4, 5</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, Российская Федерация

<sup>2, 3</sup> Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии, Москва, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (epifantsev.e[at]gmail.com)

**Аннотация**

Саркома Юинга внутригрудной локализации – это крайне редкая и прогностически неблагоприятная опухоль. По данным литературы, отсутствуют устоявшиеся программы диагностики и лечения. В настоящий момент существуют трудности в постановке диагноза, а общепринятая тактика лечения отсутствует. Приводим собственное клиническое наблюдение течения саркомы Юинга внутригрудной локализации у 63-летнего пациента, где распространенность опухоли с инвазией в пищевод, диафрагму, наличие метастатического поражения обоих легких, печени, исключило хирургическое вмешательство, а быстро прогрессирующий характер заболевания привел к развитию полиорганной недостаточности и обусловил летальный исход у данного больного.

**Ключевые слова:** саркома Юинга, опухоли средостения, местно-распространенная опухоль.

**DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF DISSEMINATED EWING'S SARCOMA OF INTRATHORACIC  
LOCALIZATION (CLINICAL OBSERVATION)**

Research article

**Epifantsev E.A.<sup>1,\*</sup>, Ivanov Y.V.<sup>2</sup>, Smirnov A.V.<sup>3</sup>, Keshvedinova A.A.<sup>4</sup>, Gritsun V.Y.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-9768-7440;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-6209-4194;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-3897-8306;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-0045-2715;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0001-7647-9853;

<sup>1, 4, 5</sup> Federal Scientific and Clinical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2, 3</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Moscow, Russian Federation

\* Corresponding author (epifantsev.e[at]gmail.com)

**Abstract**

Ewing's sarcoma of intrathoracic location is an extremely rare and prognostically unfavourable tumour. According to the literature, there are no established diagnostic and treatment programmes. Currently, there are difficulties in diagnosis, and there are no generally accepted treatment tactics. We present our own clinical observation of Ewing's sarcoma intrathoracic localization in a 63-year-old patient, where the spread of the tumour with invasion into the oesophagus, diaphragm, the presence of metastatic lesions of both lungs and liver excluded surgical intervention, and the rapidly progressive nature of the disease led to the development of multiorgan failure and caused lethal outcome in this patient.

**Keywords:** Ewing's sarcoma, mediastinal tumours, locally advanced tumour.

**Введение**

Саркомы Юинга представляет собой группу злокачественных опухолей со сходными гистологическими, генетическими и иммуногистохимическими характеристиками и крайне неблагоприятным прогнозом. В зависимости от происхождения выделяют 4 типа данной опухоли: костная саркома Юинга, периферическая примитивная нейроэктодермальная опухоль, опухоль Аскина и внекостная (экстраскелетная) саркома Юинга [1].

Первичная внутригрудная локализация опухоли является достаточно редким явлением, преимущественно встречается у детей и подростков, и наиболее часто исходит из костных структур грудной клетки (ребер, грудины, лопаток, ключиц). В настоящее время в литературе описаны только 17 случаев легочной саркомы Юинга и 7 наблюдений медиастинальной формы у взрослых [2], [3], [4], [5].

Медиастинальные формы саркомы Юинга длительно протекают бессимптомно. Диагностика заболевания вызывает трудности и требует проведения дифференциального диагноза с герминогенной опухолью, солитарной фиброзной опухолью, раком тимуса, тератомой, медиастинальной формой лимфомы [6]. Основопологающим фактором для выбора тактики лечения является проведение гистологического исследования. Трудности при проведении верификации обусловлены значительной вариабельностью и наличием фенотипического сходства

злокачественных опухолей средостения. Ввиду этого обязательным условием является проведение ИГХ и молекулярное исследование.

Хирургическое вмешательство при внутригрудной локализации возможно только при условии полной резекции опухоли. Сui M. et al., сообщили о пациенте 66 лет, у которого по данным компьютерной томографии грудной клетки имелось новообразование переднего средостения, расцененное как злокачественная тимома с инвазией в верхнюю полую вену, перикард и среднюю долю правого легкого. Пациент был оперирован в радикальном объеме. ИГХ-исследование подтвердило диагноз саркомы Юинга и наличие метастазов в медиастинальных лимфатических узлах. Пациент был выписан из стационара, однако через месяц повторно госпитализирован с клиникой сердечной недостаточности и кахексии. Анализ перикардального выпота подтвердил наличие злокачественных клеток. Ввиду неблагоприятного прогноза, прогрессирования дыхательной недостаточности от хирургического лечения отказались. Пациент скоропостижно скончался [7].

При медиастинальной локализации, ввиду близкого расположения таких анатомических структур как сердце, пищевод, магистральные сосуды, высоких рисков осложнений, саркома Юинга все же чаще является нерезектабельной [8]. В случае невозможности оперативного лечения выполняется химиотерапия, направленная на уменьшение размеров опухоли и достижения оптимального поля для проведения лучевой терапии [9]. Однако, в настоящее время не существует единого подхода в отношении стандартной схемы химиотерапии. Tao H.T. et al., рекомендуют применять препараты платины и антрациклины [10]. Tural D. et al., придерживаются мнения о необходимости интенсивной терапии с использованием винкристина, доксорубицина, циклофосфамида, актиномицина Д, чередуя ифосфомид и этопозид каждые 3 недели. Liu M. et al., продемонстрировали клинический случай пациентки 51 года, у которой была выявлена саркома Юинга заднего средостения 8x8 см с инвазией в пищевод, нисходящую аорту и правую легочную артерию. Проведено 4 цикла химиотерапии по схеме дакарбазин с пирарубицином с последующим проведением лучевой терапии суммарной дозой 54 Гр. Эта терапия позволила обеспечить практически полную редукцию опухолевой массы у неоперабельного пациента [11].

Оптимальной тактикой лечения считается комбинированная терапия: хирургическое удаление новообразования в пределах здоровых тканей с пред- или послеоперационной химиолучевой терапией. Caltavitturo A. et al., выполнили удаление новообразования средостения размером 19x11x12 см у пациентки 30-ти лет. Опухоль резецирована единым блоком с межреберными мышцами, передними дугами третьего, четвертого, пятого ребра, сегментэктомией S3 и резекцией язычковых сегментов слева. Гистологическое и иммуногистохимические данные свидетельствовали о хорошо дифференцированной карциноме тимуса. Только после третьего пересмотра препаратов был подтвержден диагноз саркомы Юинга. Пациентке было рекомендовано проведение адьювантной химиотерапии, от которой она отказалась в связи с желанием забеременеть. Через несколько месяцев у нее возник локальный рецидив заболевания, который дал полный ответ на 9 циклов комбинации винкристина, доксорубицина, циклофосфамида, чередующихся с ифосфамидом и этопозидом. В качестве консолидирующей терапии пациентка получила высокодозную химиотерапию бисульфамом и мелфаланом и аутологическую трансплантацию гемопоэтических клеток [12].

Известно, что экстраскелетные саркомы Юинга имеют агрессивное течение. Tural D. et al., выделил следующие предикторы неблагоприятного прогноза: размер опухоли более 8 см, высокий уровень лактатдегидрогеназы в крови, наличие метастазов на момент поступления в клинику, положительный край резекции, плохой ответ на химиотерапию, проведенная только лучевая терапия [13]. Эти факторы применимы и к медиастинальной форме сарком.

5-летняя безрецидивная выживаемость при локализованных опухолях и проведенном комбинированном лечении оценивается в 60-70%. При наличии рецидива заболевания или метастатического поражения, как у нашего пациента, 5-летняя выживаемость не достигает 25% [14].

Приводим собственное клиническое наблюдение. Оно заслуживает внимания потому, что является примером трудной верификации быстро прогрессирующей гигантской опухоли с локализацией в заднем средостении.

### **Основные результаты**

Больной Ж., 63 лет, 27.03.2023 г. госпитализирован в отделение сосудистой хирургии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России» для решения вопроса о проведении хирургического вмешательства по поводу критического стеноза внутренней сонной артерии справа (85-90%). В течение месяца предъявлял жалобы на общую слабость, одышку при минимальных физических нагрузках, головокружение, необходимость в малопоточной кислородотерапии. В рамках обследования пациенту выполнена компьютерная томография органов грудной клетки 29.03.2023 г., по данным которой выявлена гигантская опухоль заднего средостения с инвазией в пищевод, диафрагму размером 204x130x202 мм и метастатическим поражением обоих легких, осложненная смещением органов средостения, двусторонним плевритом (рис. 1).

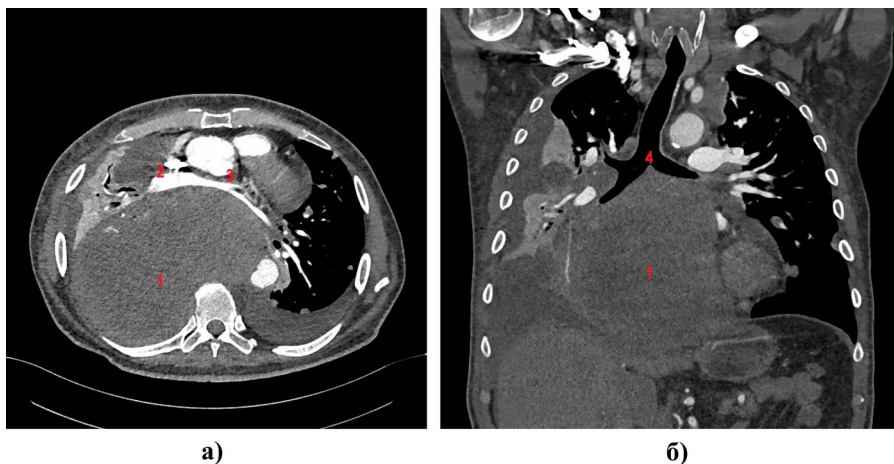


Рисунок 1 - Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальный (а) и коронарный (б) срезы  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.41.1>

Примечание: 1 – опухоль, 2 – правая нижняя легочная вена, 3 – левая нижняя легочная вена, 4 – бифуркация трахеи

Учитывая отсутствие верификации диагноза в целях определения дальнейшей тактики лечения начат онкологический поиск. По данным КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием 29.03.2023 г. – обнаружены множественные метастазы в печени. При КТ головного мозга с в/в контрастированием от 29.03.2023 г. – данных за метастатическое поражение не получено. В целях подтверждения инвазии в пищевод выполнена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией для цитологического исследования. Выявлена эндоскопическая картина сдавления и прорастания стенки пищевода опухолевым образованием средостения. По данным цитологического исследования 29.03.2023 г. – в препарате крупные атипичные клетки с полиморфизмом размеров и ядер, выраженными ядрышками, базофильной цитоплазмой, что соответствует злокачественному новообразованию.

В рамках дифференциальной диагностики с первичной внегонадной герминогенной опухолью средостения были определены уровни хорионического гонадотропина – 1,83 мМЕ/мл (N=0-5), лактатдегидрогеназы – 135 Ед/л (N=130-480), альфа-фетопротеина – 0,99 МЕ/мл (N=0,5-5,5).

В целях получения гистологического материала выполнена трансторакальная трепан-биопсия новообразования под ультразвуковым контролем 29.03.2023 г. По данным гистологического исследования 29.03.2023 г. выявлено злокачественное новообразование преимущественно солидного строения, в фиброзированной строме опухолевые клетки формируют дуги и трабекулярные тяжи (рис. 2).

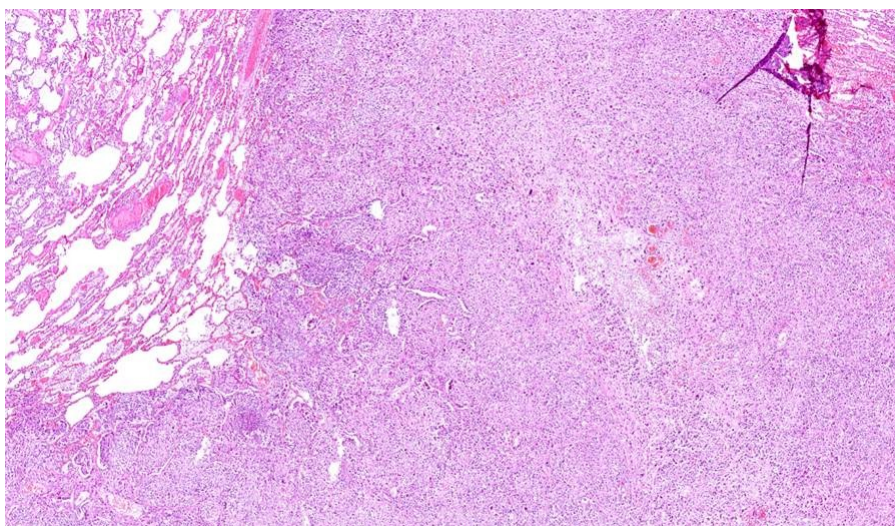


Рисунок 2 - Инфильтративный рост опухоли солидного строения в паренхиме легкого  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.41.2>

Примечание: увеличение x40, окраска Н&Е



По данным иммуногистохимического исследования 03.04.2023г. положительные реакции клеток опухоли к CD99, p53, отрицательные реакции к панцитokerатину, S-100, bcl-2, CD31, CD34, DOG-1, NSE, гладкомышечному актину, десмину, CD56. Индекс пролиферативной активности Ki-67 до 90%. Морфологические и иммуногистохимические признаки соответствуют саркоме Юинга (рис. 3-5).

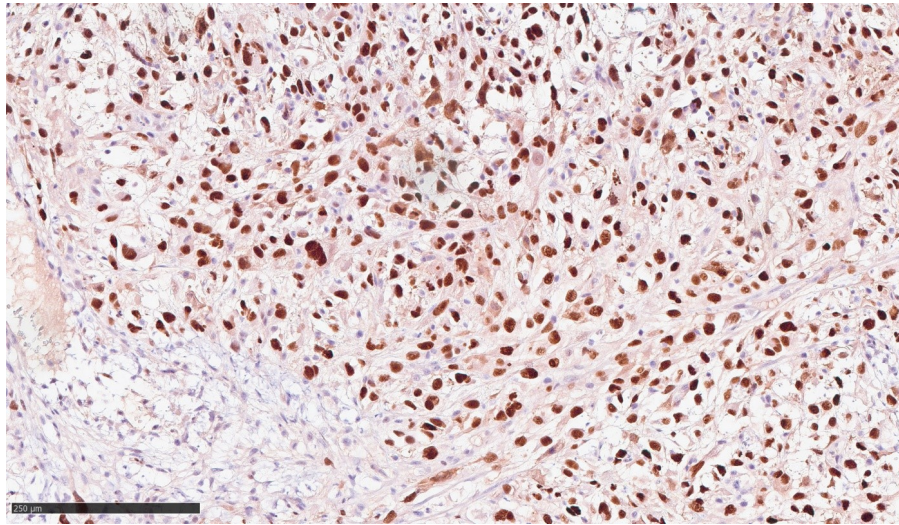


Рисунок 3 - Экспрессия CD99 в опухолевых клетках (диффузная ядерная и цитоплазматическая)  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.41.3>

*Примечание: увеличение x200*

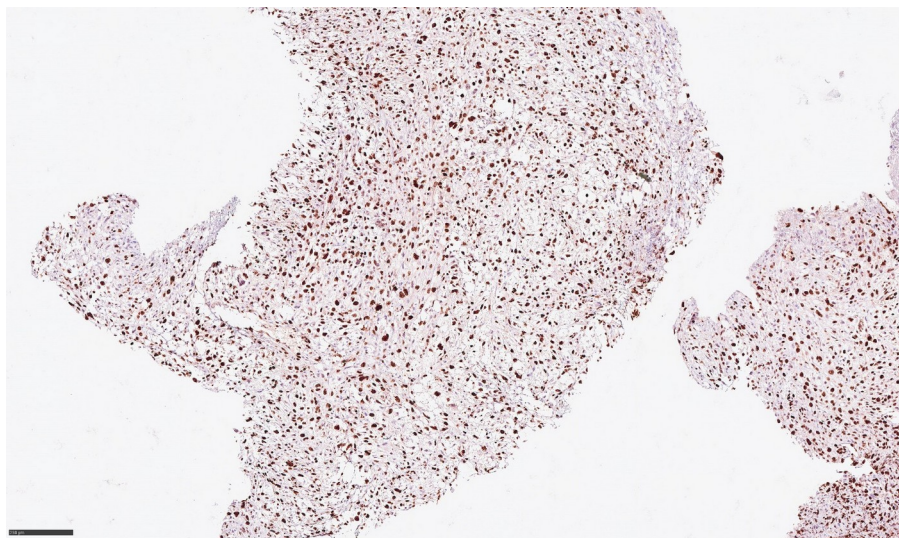


Рисунок 4 - Экспрессия p53 в опухолевых клетках (диффузная ядерная)  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.41.4>

*Примечание: увеличение x100*

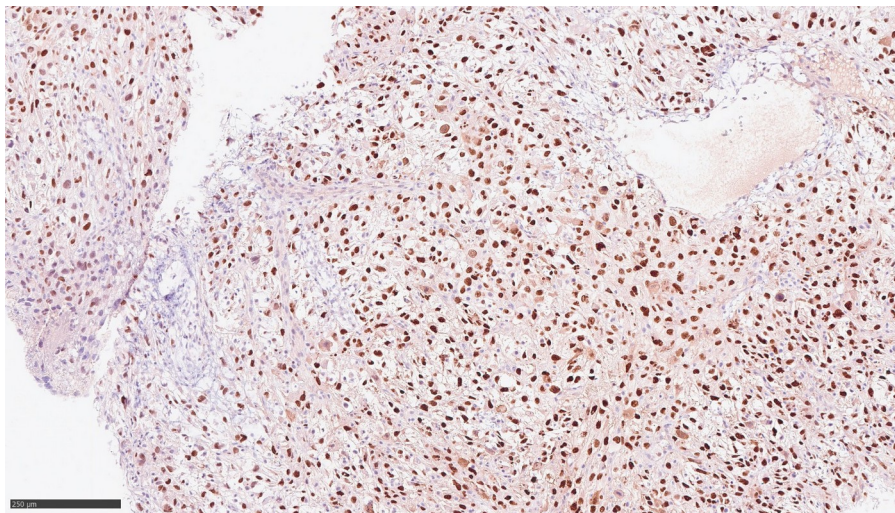


Рисунок 5 - Индекс пролиферативной активности Ki-67 ~95%  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.41.5>

Примечание: увеличение  $\times 200$

29.03.2023 г. у пациента отмечено внезапное прогрессирование дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности (частота дыхательных движений 21-22 в минуту, сатурация 90% на фоне инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью 8 л/мин), в связи с чем он помещен в реанимационное отделение. Через сутки пациент переведен на искусственную вентиляцию легких, в связи с прогрессированием полиорганной недостаточности начата вазопрессорная поддержка норадреналином. 30.03.2023 г. проведен онкологический консилиум, с учетом тяжести течения основного заболевания, местного распространения с инвазией опухоли в пищевод, метастатического поражения легких и печени, наличия сопутствующей патологии (пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, критический стеноз внутренней сонной артерии справа), прогрессирования полиорганной недостаточности – оперативное вмешательство не показано. С учетом описанных факторов пациент признан инкурабельным, рекомендована симптоматическая терапия и паллиативная помощь. На фоне проводимого лечения состояние больного прогрессивно ухудшалось и 03.04.2023 г. констатирована биологическая смерть. При аутопсии патологоанатомический диагноз совпал с клиническим, дополнительных находок не обнаружено.

### Заключение

Диагностика саркомы Юинга вызывает трудности и требует мультидисциплинарного подхода. Учитывая редкость заболевания особенно среди взрослого населения, в настоящее время ни одно онкологическое сообщество не регламентировало единой стратегии для обеспечения адекватного лечения медиастинальной саркомы Юинга. В приведенном нами наблюдении ввиду распространенности заболевания и наличия метастатического поражения легких и печени выполнение оперативного вмешательства было исключено, а быстрое прогрессирование онкологического процесса с развитием полиорганной недостаточности привели к невозможности выполнения химио- или лучевой терапии, что и обусловило летальный исход у данного пациента.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

- Ghandour M. Extraosseous Ewing Sarcoma in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinicodemographic Characteristics / M. Ghandour, B. Lehner, M. Klotz [et al.] // Children. — 2022. — Vol. 9. — № 12. — DOI: 10.3390/children9121859.
- Halefoglu A.M. Extraskeletal Ewing's Sarcoma Presenting as a Posterior Mediastinal Mass / A.M. Halefoglu // Arch Bronconeumol. — 2013. — Vol. 49. — № 2. — P. 82-84. — DOI: 10.1016/j.arbres.2012.02.020.
- Thomas A. Thoracic Ewing's Sarcoma: A Case Report / A. Thomas, N. Obeidat, M. Darweesh // Cureus. — 2022. — Vol. 14. — № 4. — DOI: 10.7759/cureus.24150.
- Deokar K.K. Primary Ewings Sarcoma of the Lung / K.K. Deokar, N.G. Kunjir, S. Ghorpade // J Clin Diagn Res. — 2015. — Vol. 9. — № 1. — DOI: 10.7860/JCDR/2015/10946.5436.

5. Пикин О.В. Редкое наблюдение гигантской опухоли Аскина с локализацией в переднем средостении / О.В. Пикин, Н.Н. Волченко, А.Б. Рябов [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2014. — Т. 173. — № 6. — С. 65-69.
6. Bae S.H. Multiple Ewing Sarcoma/Primitive Neuroectodermal Tumors in the Mediastinum: A Case Report and Literature Review / S.H. Bae, J.H. Hwang, B. Da Nam [et al.] // *Medicine*. — 2016. — Vol. 95. — № 7. — DOI: 10.1097/MD.0000000000002725.
7. Cui M. Case Report: Primary Mediastinal Ewing's Sarcoma Presenting with Chest Tightness / M. Chi, D. Zhai, Y. Liu [et al.] // *Front Oncol*. — 2023. — № 12. — DOI: 10.3389/fonc.2022.1020339.
8. Collaud S. Surgical Treatment for Primary Chest Wall Sarcoma: A Single-Institution Study / S. Collaud, T. Stork, U. Dirksen [et al.] // *J Surg Res*. — 2021. — № 260. — P. 149-154. — DOI: 10.1016/j.jss.2020.11.078.
9. Zöllner S.K. Ewing Sarcoma-Diagnosis, Treatment, Clinical Challenges and Future Perspectives / S.K. Zöllner, J.F. Amatruda, S. Bauer [et al.] // *J Clin Med*. — 2021. — Vol. 10. — № 8. — DOI: 10.3390/jcm10081685.
10. Tao H.T. Extraskeletal Ewing Sarcomas in Late Adolescence and Adults: a study of 37 patients / H.T. Tao, Y. Hu, J.L. Wang [et al.] // *Asian Pac J Cancer Prev*. — 2013. — Vol. 14. — № 5. — P. 2967-2971. — DOI: 10.7314/apjcp.2013.14.5.2967.
11. Liu M. Extraskeletal Ewing's Sarcoma/primitive Neuroectodermal Tumor of the Mediastinum: Significant Response to Chemoradiotherapy / M. Liu, B. Liu, L. Dong [et al.] // *Oncol Lett*. — 2015. — Vol. 9. — № 2. — P. 626-628. — DOI: 10.3892/ol.2014.2788.
12. Caltavitu A. Extraskeletal Ewing's Sarcoma of the Mediastinum: Case report / A. Caltavitu, R. Buonaiuto, F. Salomone [et al.] // *Front Oncol*. — 2023. — № 13. — DOI: 10.3389/fonc.2023.1074378.
13. Tural D. Extraskeletal Ewing's Sarcoma Family of Tumors in Adults: Prognostic Factors and Clinical Outcome / D. Tural, N. Mandel Molinas, S. Dervisoglu [et al.] // *Jpn J Clin Oncol*. — 2012. — Vol. 42. — № 5. — P. 420-426. — DOI: 10.1093/jjco/hys027.
14. Halliday J. Extraskeletal Ewing's Sarcoma Presenting as a Mediastinal Mass / J. Halliday, S.Y. Soon, H. Monaghan [et al.] // *Ann Thorac Surg*. — 2010. — Vol. 90. — № 3. — P. 1016-1017. — DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.01.083.

#### Список литературы на английском языке / References in English

1. Ghandour M. Extraosseous Ewing Sarcoma in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinicodemographic Characteristics / M. Ghandour, B. Lehner, M. Klotz [et al.] // *Children*. — 2022. — Vol. 9. — № 12. — DOI: 10.3390/children9121859.
2. Halefoglu A.M. Extraskeletal Ewing's Sarcoma Presenting as a Posterior Mediastinal Mass / A.M. Halefoglu // *Arch Bronconeumol*. — 2013. — Vol. 49. — № 2. — P. 82-84. — DOI: 10.1016/j.arbres.2012.02.020.
3. Thomas A. Thoracic Ewing's Sarcoma: A Case Report / A. Thomas, N. Obeidat, M. Darweesh // *Cureus*. — 2022. — Vol. 14. — № 4. — DOI: 10.7759/cureus.24150.
4. Deokar K.K. Primary Ewing's Sarcoma of the Lung / K.K. Deokar, N.G. Kunjir, S. Ghorpade // *J Clin Diagn Res*. — 2015. — Vol. 9. — № 1. — DOI: 10.7860/JCDR/2015/10946.5436.
5. Пикин О.В. Редкое наблюдение гигантской опухоли Аскина с локализацией в переднем средостении [A Rare Observation of Giant Askin's Tumour with Localization in the Anterior Mediastinum] / О.В. Пикин, Н.Н. Волченко, А.Б. Рябов [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова [Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov]. — 2014. — Т. 173. — № 6. — С. 65-69. [in Russian]
6. Bae S.H. Multiple Ewing Sarcoma/Primitive Neuroectodermal Tumors in the Mediastinum: A Case Report and Literature Review / S.H. Bae, J.H. Hwang, B. Da Nam [et al.] // *Medicine*. — 2016. — Vol. 95. — № 7. — DOI: 10.1097/MD.0000000000002725.
7. Cui M. Case Report: Primary Mediastinal Ewing's Sarcoma Presenting with Chest Tightness / M. Chi, D. Zhai, Y. Liu [et al.] // *Front Oncol*. — 2023. — № 12. — DOI: 10.3389/fonc.2022.1020339.
8. Collaud S. Surgical Treatment for Primary Chest Wall Sarcoma: A Single-Institution Study / S. Collaud, T. Stork, U. Dirksen [et al.] // *J Surg Res*. — 2021. — № 260. — P. 149-154. — DOI: 10.1016/j.jss.2020.11.078.
9. Zöllner S.K. Ewing Sarcoma-Diagnosis, Treatment, Clinical Challenges and Future Perspectives / S.K. Zöllner, J.F. Amatruda, S. Bauer [et al.] // *J Clin Med*. — 2021. — Vol. 10. — № 8. — DOI: 10.3390/jcm10081685.
10. Tao H.T. Extraskeletal Ewing Sarcomas in Late Adolescence and Adults: a study of 37 patients / H.T. Tao, Y. Hu, J.L. Wang [et al.] // *Asian Pac J Cancer Prev*. — 2013. — Vol. 14. — № 5. — P. 2967-2971. — DOI: 10.7314/apjcp.2013.14.5.2967.
11. Liu M. Extraskeletal Ewing's Sarcoma/primitive Neuroectodermal Tumor of the Mediastinum: Significant Response to Chemoradiotherapy / M. Liu, B. Liu, L. Dong [et al.] // *Oncol Lett*. — 2015. — Vol. 9. — № 2. — P. 626-628. — DOI: 10.3892/ol.2014.2788.
12. Caltavitu A. Extraskeletal Ewing's Sarcoma of the Mediastinum: Case report / A. Caltavitu, R. Buonaiuto, F. Salomone [et al.] // *Front Oncol*. — 2023. — № 13. — DOI: 10.3389/fonc.2023.1074378.
13. Tural D. Extraskeletal Ewing's Sarcoma Family of Tumors in Adults: Prognostic Factors and Clinical Outcome / D. Tural, N. Mandel Molinas, S. Dervisoglu [et al.] // *Jpn J Clin Oncol*. — 2012. — Vol. 42. — № 5. — P. 420-426. — DOI: 10.1093/jjco/hys027.
14. Halliday J. Extraskeletal Ewing's Sarcoma Presenting as a Mediastinal Mass / J. Halliday, S.Y. Soon, H. Monaghan [et al.] // *Ann Thorac Surg*. — 2010. — Vol. 90. — № 3. — P. 1016-1017. — DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.01.083.