

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2018

УДК 616.5:616.71-006-053.2(075.8)

ББК 55.6я73

О-62

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 21.06. 2017 г., протокол № 10

Авторы: ассист. Т. А. Корень, канд. мед. наук, доц. М. Н. Шепетько, канд. мед. наук, доц. З. Э. Гедревич, ассист. Т. И. Минайло

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской хирургии Белорусского государственного медицинского университета В. И. Аверин; д-р мед. наук, проф. каф. онкологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Н. И. Крутилина

Опухоли мягких тканей и костей у детей : учебно-методическое пособие /
О-62 Т. А. Корень [и др.]. – Минск : БГМУ, 2018. – 32 с.
ISBN 978-985-567-963-0.

Изложены вопросы эпидемиологии, этиологии, клиники, диагностики и лечения детей с опухолями мягких тканей и костей.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного, педиатрического, военно-медицинского факультетов, врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК 616.5:616.71-006-053.2(075.8)

ББК 55.6я73

Учебное издание

Корень Тамара Алексеевна
Шепетько Михаил Николаевич
Гедревич Зигмунд Эдуардович
Минайло Тамара Ивановна

ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Прохоров
Корректор А. В. Лесив
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 14.02.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,67. Тираж 60 экз. Заказ 107.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-567-963-0

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2018

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 5 ч.

Среди злокачественных новообразований у детей в Республике Беларусь опухоли мягких тканей составляют 6–8 % , злокачественные опухоли костей — 5–6 % , занимая 5-е и 7-е места в общей структуре онкологических заболеваний детского возраста.

Цель занятия: приобретение современных научных знаний об этиологии, эпидемиологии опухолей мягких тканей и костей у детей, знакомство с клиническими проявлениями данных опухолей, обучение алгоритмам диагностического поиска и ознакомление с современной тактикой лечения этих заболеваний.

Задачи:

- ознакомиться с эпидемиологией и этиологией опухолей мягких тканей и костей у детей;
- разъяснить особенности классификации опухолей мягких тканей и костей;
- изучить клинические проявления доброкачественных и злокачественных опухолей, их особенности в детском возрасте;
- освоить диагностический алгоритм при подозрении на опухоли мягких тканей и костей;
- ознакомиться с современными методами лечения этой группы пациентов;
- прогноз и особенности диспансерного наблюдения после радикального лечения.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы студент должен повторить:

- определение понятия «мягкие ткани»;
- методы диагностики в онкологии;
- этапы и последовательность инструментальных методов диагностики;
- виды биопсий, их диагностическую ценность и принципы выполнения;
- основы цитологической, морфологической и иммуногистохимической диагностики опухолей;
- методы лечения злокачественных новообразований, их особенности в детском возрасте;
- вопросы диспансерного наблюдения за пациентами после радикального лечения.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Перечислите методы лучевой диагностики опухолей.
2. Перечислите методы верификации диагноза опухолевой патологии.
3. Назовите способы получения материала для цитологического исследования.
4. Назовите способы получения материала для морфологического исследования.

5. Каковы особенности хирургических вмешательств в онкологии?
6. Какие виды лучевой терапии применяют для лечения опухолей?
7. Какие виды медикаментозного лечения опухолей существуют?
8. Что такое комбинированное и комплексное лечение злокачественных новообразований?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение понятия «мягкие ткани».
2. Классификация опухолей мягких тканей (ВОЗ, 2013 г.)
3. Какие злокачественные опухоли мягких тканей у детей встречаются наиболее часто?
4. Основные клинические признаки сарком мягких тканей.
5. Пути метастазирования сарком мягких тканей.
6. Методы диагностики опухолей мягких тканей, их последовательность.
7. Методы лечения сарком мягких тканей, особенности хирургических вмешательств. Прогноз.
8. Классификация злокачественных опухолей костей (ВОЗ, 2013 г.).
9. Какие злокачественные опухоли костей встречаются у детей?
10. Локализация и клиника саркомы Юинга (СЮ).
11. Локализация и клиника остеогенной саркомы (ОС).
12. Методы диагностики опухолей костей.
13. Принципы лечения ОС. Прогноз.
14. Принципы лечения СЮ. Прогноз.
15. Диспансеризация после радикального лечения сарком мягких тканей и костей.

ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно определению ВОЗ (1969 г.) **мягкие ткани** — это все неэпителиальные внескелетные ткани за исключением ретикулоэндотелиальной системы, глии и тканей, поддерживающих специфические органы и внутренних. Нейроэктодермальная ткань периферической и автономной нервной систем также включена в мягкие ткани из-за сходства развивающихся из нее опухолей в клиническом, диагностическом и лечебном плане с опухолями других мягких тканей.

Клиническое и анатомическое понятие «мягкие ткани» исключает лимфоидную ткань, кожу, паренхиматозные органы, ЦНС, ганглии и параганглиозные структуры.

Топографически мягкие ткани подразделяют на периферические (туловище, конечности, шея) и центральные (орбита, средостение, забрюшинное пространство, малый таз).

У взрослых опухоли мягких тканей составляют от 0,2 до 2,6 % от всех злокачественных новообразований, у детей — 6–8 % , у детей до года — 12 %. Заболевание несколько чаще встречается у мальчиков. Имеются два возрастных пика заболеваемости у детей: в возрасте до 3 лет и старше 10 лет.

В Республике Беларусь в 2015 г. показатель заболеваемости саркомами мягких тканей у детей до 14 лет составил 0,6 ‰ у мальчиков и 0,9 ‰ у девочек (соответственно 3,2 и 5,5 % всех злокачественных новообразований). Самый высокий показатель заболеваемости отмечается в Гомельской области, самый низкий — в Гродненской.

Смертность от сарком мягких тканей занимает существенное место в структуре детской онкологической смертности. Соотношение смертность/заболеваемость составляет 0,3.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология сарком мягких тканей до настоящего времени остается неясной. Существует несколько теорий их происхождения:

1. Дизонтогенетическая теория предполагает малигнизацию эмбриональных зачатков, сохранивших плюрипотентность. В ряде случаев к трансформации таких зачатков в саркому может приводить травма.

2. Генетическая предрасположенность обусловлена специфической перестройкой хромосом. К наследственным синдромам с повышенным риском развития опухолей относят: синдром Li-Fraumeni (мутация гена TP53), нейрофиброматоз I типа (мутация гена NF1), синдром Beckwith–Wiedemann, наследственная (семейная) ретинобластома (мутация гена RB1), синдром невоидной базальноклеточной карциномы и синдром Costello.

3. Воздействие канцерогенов во время беременности. Радиационное, в том числе рентгеновское облучение, химические канцерогены, инфекционные заболевания, ВИЧ-инфекция, ВЭБ-инфекция повышают риск развития у ребенка злокачественной опухоли. Употребление родителями наркотиков (марихуаны, кокаина и др.), курение также являются факторами риска.

4. Снижение иммунитета, лечение антибиотиками, прием стероидов во время беременности.

5. Возраст матери старше 30 лет при первой беременности.

6. На фоне доброкачественных опухолей злокачественные новообразования мягких тканей возникают крайне редко.

У большинства детей с саркомами мягких тканей предрасполагающие факторы выявить не удается.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Опухоли мягких тканей развиваются из производных трех зародышевых листков, однако у детей новообразования мягких тканей имеют преимущественно мезенхимальное происхождение, за исключением нейроэктодермальных опухолей. Злокачественные мезенхимальные новообразования

отличаются значительной гетерогенностью структуры. Для дифференциальной диагностики различных форм сарком мягких тканей используют иммуногистохимические исследования, а также цитогенетические и молекулярно-генетические методы. Например, для СЮ и примитивной нейроэктодермальной опухоли (ПНЭО) характерна транслокация $t(11;22)(q24;q12)$, для альвеолярной рабдомиосаркомы — транслокация $t(2;13)(q35-37;q14)$, гемангиоперицитомы — транслокация $t(12;19)(q13;q12.2-21)$.

Независимо от гистологического варианта саркомы мягких тканей характеризуются следующими особенностями:

- практически все саркомы мягких тканей у детей являются опухолями высокой степени злокачественности;
- саркомы не имеют истинной капсулы, но в результате компрессии окружающих тканей могут формировать псевдокапсулу;
- опухоли инфильтрируют в окружающие ткани, нервы, сосуды;
- процесс может распространяться по ходу мышечных волокон, фасциальных пластинок, сосудов, оболочек нервов далеко за пределы первичной опухоли, что ведет к частым рецидивам;
- метастазирование происходит гематогенным путем (в 70–80 % в легкие, реже в кости, печень, плевру), менее характерен лимфогенный путь (при синовиальных саркомах, альвеолярной рабдомиосаркоме, некоторых видах ангиосарком);
- в 25 % случаев имеются множественные опухолевые зачатки;
- саркомы мягких тканей склонны к распаду и кровоизлияниям.

Классификация

Гистологическая классификация промежуточных и злокачественных опухолей мягких тканей согласно ВОЗ 2013 г. (с сокращениями):

1. Опухоли жировой ткани:
 - промежуточные (местно агрессивные): атипичная липоматозная опухоль, высокодифференцированная липосаркома;
 - злокачественные: недифференцированная липосаркома, миксоидная липосаркома, плеоморфная липосаркома, липосаркома.
2. Фибробластические/миофибробластические опухоли:
 - промежуточные (местно агрессивные): поверхностный/подошвенный фиброматоз, фиброматоз десмоидного типа, липофиброматоз;
 - промежуточные (редко метастазирующие): взрывающаяся дерматофибросаркома, солитарная фиброзная опухоль, миофибробластическая опухоль, фибросаркома младенцев;
 - злокачественные: фибросаркома взрослых, миксофибросаркома, склерозирующая эпителиоидная фибросаркома.
3. Опухоли гладкой мышечной ткани: злокачественные (лейомиосаркома).

4. Опухоли скелетных мышц: злокачественные (эмбриональная рабдомиосаркома, альвеолярная рабдомиосаркома, плеоморфная рабдомиосаркома).

5. Сосудистые опухоли:

– промежуточные (редко метастазирующие): папиллярная интралимфатическая ангиоэндотелиома, смешанная гемангиоэндотелиома, саркома Капоши;

– злокачественные (ангиосаркома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома).

6. Костно-хрящевые опухоли: злокачественные (внескелетная хондросаркома, внескелетная остеосаркома).

7. Опухоли нервов: злокачественные (злокачественная опухоль периферического нервного ствола, злокачественная тритон-опухоль, эктомезенхимомы).

8. Опухоли неясной дифференцировки: злокачественные (синовиальная саркома, эпителиоидная саркома, внескелетная СЮ, ПНЭО, десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль, внепочечная рабдоидная опухоль).

Наиболее частыми у детей являются следующие злокачественные опухоли:

- рабдомиосаркома — 57 %;
- семейство опухолей, родственных СЮ (внекостная СЮ)/периферические ПНЭО — 10 %;
- синовиальная саркома — 8 %;
- злокачественная периферическая шваннома — 4 %;
- фиброматоз — 2 %;
- недифференцированная саркома — 2 %.

Макроскопически саркомы выглядят весьма разнообразно в зависимости от морфологической формы. Нередко это солитарный отграниченный узел мягко- или плотноэластичный, неоднородной структуры, серого цвета, иногда с участками кровоизлияний. Некоторые разновидности сарком могут иметь губчатую или гроздевидную структуру.

Классификация TNM:

1. T — первичная опухоль:

- TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- T0 — первичная опухоль не определяется;
- T1 — опухоль до 5 см в наибольшем измерении: T1a — поверхностная опухоль, T1b — глубокая опухоль;
- T2 — опухоль более 5 см в наибольшем измерении: T2a — поверхностная опухоль, T2b — глубокая опухоль.

Поверхностная опухоль расположена исключительно выше поверхностной фасции; глубокая опухоль расположена или под поверхностной фасцией, или над фасцией с прорастанием в нее. Забрюшинные, медиастинальные и тазовые саркомы классифицируются как глубокие.

2. N — регионарные лимфатические узлы:
- NX — недостаточно данных для определения регионарных лимфатических узлов;
 - N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
 - N1 — регионарные лимфатические узлы поражены.
3. M — отдаленные метастазы:
- MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;
 - M0 — нет признаков отдаленных метастазов;
 - M1 — отдаленные метастазы.
- pTNM — патогистологическая классификация. Требования к определению категорий pT, pN, pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N, M.

Локализация

Наиболее частой локализацией опухолей мягких тканей в детском возрасте являются голова и шея (35 %), конечности (25 %), мочеполовой тракт (20 %), туловище (10 %), прочие места (10 %), в то время как у взрослых эти опухоли наиболее часто локализуются на конечностях и в забрюшинном пространстве.

Место возникновения и характер роста мягкотканых сарком зависят от вида опухоли. Внекостные СЮ и периферические ПНЭО чаще поражают туловище и конечности. Синовиальные саркомы развиваются обычно на конечностях вблизи суставов, а также в области головы и шеи. Рабдомиосаркома может развиваться практически в любом органе, но наиболее часто возникает в области головы и шеи (35–37 %), мочеполовых органов (21–25 %) и конечностей (13–20 %).

Клиническая картина

Клинические проявления сарком мягких тканей зависят в основном от локализации опухоли, степени ее распространения, а также от возраста ребенка. Одним из наиболее ранних симптомов при поверхностной локализации является наличие уплотнения или припухлости. Чаще это уплотнение вначале безболезненное, плотное или плотноэластичное, с гладкой или бугристой поверхностью, может иметь четкие или расплывчатые контуры. При локализации на конечности опухоль пальпаторно сдвигается только в поперечном направлении в обе стороны. Кожа в зоне поражения вначале не изменена, иногда отмечается легкая локальная гипертермия. Когда новообразование достигает больших размеров, кожа над ним истончается, приобретает блеск, выраженный сосудистый рисунок, багрово-синюшный оттенок, может возникнуть флюктуация (рис. 1, 2). В дальнейшем происходит прорастание кожи с распадом в виде изъязвления и кровоточивости. По мере дальнейшего роста и при локализации опухоли в дистальных отделах конеч-

ностей появляются боли, обусловленные сдавлением или прорастанием нервных стволов. Инвазия в кость или оболочки суставов сопровождаются стойкой местной болезненностью и контрактурой сустава. Блок кровеносных и лимфатических сосудов характеризуется отеком конечности.



Рис. 1. Саркома мягких тканей бедра

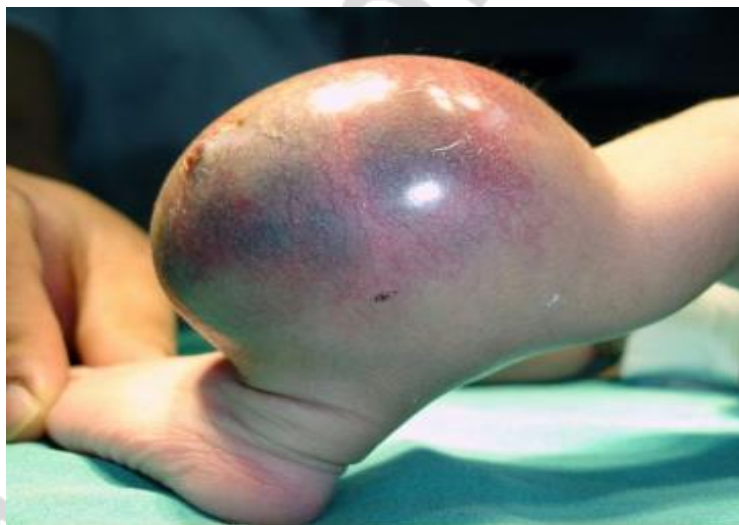


Рис. 2. Саркома мягких тканей голени

Наиболее характерные признаки сарком мягких тканей отдельных локализаций приведены ниже.

Орбита. Опухоль орбиты проявляется припухлостью, экзофтальмом, птозом, отеком век, нарушением зрения, параличом глазного яблока.

Носоглотка и параназальные пазухи. При локализации новообразования в области пазух носа отмечается заложенность носа, насморк, носовые кровотечения, затруднение дыхания. При локализации в носоглотке возни-

кают боли, нарушение голоса, дисфагия, обструкция верхних дыхательных путей, паралич черепно-мозговых нервов.

Основание черепа. Поражение основания черепа приводит к нарушению функции черепно-мозговых нервов, что может сопровождаться двоением в глазах, параличом лицевого нерва.

Опухоли мочевыводящих путей и половых органов проявляются дизурическими расстройствами, гематурией, вагинальным кровотечением, отеком наружных половых органов, признаками восходящей инфекции, болевым синдромом (рис. 3). Опухоль яичка характеризуется увеличением яичка, его плотностью, бугристой поверхностью и инфильтрацией окружающих тканей, которая сопровождается отеком мошонки и лобковой области.



Рис. 3. Саркома мягких тканей промежности

При локализации **опухоли в средостении** возникает синдром верхней полой вены, нарастает одышка, сухой кашель, может иметь место болевой синдром, акроцианоз, головокружение, что связано с прорастанием или сдавлением органов и структур средостения и грудной стенки.

При больших размерах **опухолей забрюшинного пространства** проявляются симптомы, обусловленные сдавлением органов ЖКТ, мочевых путей, магистральных сосудов (нижняя полая вена, мезентериальные сосуды). Нередко отмечаются расширенная венозная сеть («голова медузы»), отек мошонки, иногда возникает асцит, могут проявиться признаки диспепсии, кишечной непроходимости и кишечного кровотечения. У детей младшего возраста большие размеры опухоли могут приводить к деформации передней брюшной стенки или поясничной области.

Если при саркоме туловища и конечностей ведущими являются местные симптомы заболевания, то при новообразованиях, расположенных в грудной и брюшной полостях, забрюшинном пространстве и малом тазу, проявляется *общий опухолевый симптомокомплекс*. Его наиболее частые проявления — вялость, потеря аппетита, похудение, субфебрильная темпе-

ратура, в анализах крови имеет место анемия, увеличенная СОЭ, токсическая зернистость нейтрофилов, сдвиг формулы влево.

Метастазирование сарком мягких тканей происходит преимущественно гематогенным, реже лимфогенным путем. Гематогенные метастазы чаще всего возникают в печени, легких, костном мозге, головном мозге, позвоночнике. Опухоли, располагающиеся на конечностях, нередко метастазируют в регионарные лимфатические узлы. Клиническая картина при этом зависит от локализации и размеров метастазов.

ДИАГНОСТИКА

Объем диагностических методов определяется локализацией опухоли. Рекомендуемый объем обследования при подозрении на саркому включает следующие методы диагностики: клинические, рентгенологические, радионуклидные, УЗИ, КТ, МРТ, морфологические методы (цитологическое исследование, световую и электронную микроскопию, иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследования).

Анамнез. При сборе анамнеза детально выясняется акушерский анамнез матери, семейный онкологический анамнез, особенности развития ребенка от рождения до момента обследования, наличие предшествующих травм, заболеваний и других факторов, которые могли воздействовать на иммунную систему ребенка и спровоцировать возникновение опухоли.

Выявляются общие симптомы заболевания, оценивается давность локальных изменений, особое внимание уделяется динамике развития опухоли. При саркомах мягких тканей симптоматика обычно постепенно нарастает, но иногда рост опухоли сменяется периодом стабилизации.

Физикальное обследование. Проводится внешний осмотр ребенка, оценивается цвет кожных покровов, в том числе над опухолью, деформация контуров, наличие расширенной венозной сети над опухолью, подвижность конечности, наличие экзофтальма, птоза, неврологических симптомов. При пальпации производится оценка размеров опухоли, ее конфигурации, плотности, подвижности, болезненности, сравнительной температуры кожи над опухолью. В обязательном порядке оцениваются регионарные лимфатические узлы: их размеры, консистенция, подвижность.

Выполняются **общеклинические исследования**: общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, ЭКГ, определение группы крови, резус-фактора, маркеров вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции.

Затем проводят **инструментальные методы** диагностики. **УЗИ патологического очага, регионарных лимфатических узлов и органов брюшной полости**, что позволяет определить наличие опухоли, оценить ее структуру, размеры, контуры, локализацию, взаимосвязь с окружающими структурами (инфильтрация или оттеснение межмышечных прослоек, фасции, кожи, разрушение кортикального слоя и т. д.) и магистральными сосудами (оттеснение, сдавление, инвазия в просвет сосуда). Регионарные лимфатические узлы

при метастатическом поражении характеризуются увеличением в размерах, изменением конфигурации, исчезает типичная эхоструктура, появляются неоднородность, плотные включения. Поражение органов брюшной полости, в первую очередь печени, также может быть зафиксировано при УЗИ. УЗИ необходимо также для выбора оптимального места для биопсии патологического процесса.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить метастазы в легких.

При подозрении на инвазию магистральных сосудов выполняется **ангиография**, с помощью которой определяют или уточняют локализацию саркомы, ее размеры, распространенность, взаимосвязь с окружающими тканями.

КТ/МРТ зоны поражения, в том числе с контрастированием, дает возможность выявить опухоль, определить ее объем и расположение, связь с соседними анатомическими структурами (внутренние органы, кровеносные сосуды, нервы и кости). Во время КТ-исследования возможно выполнение прицельной аспирационной пункции или трепанобиопсии для уточнения морфологической природы новообразования. Контроль расположения биопсийной иглы в массе опухоли позволяет избежать осложнений, связанных с ранением крупных сосудов, полых и паренхиматозных органов. Кроме того, изображение опухоли в виде срезов позволяет выбрать оптимальный участок определенной плотности, что повышает эффективность производимой биопсии.

Исследование спинномозгового ликвора выполняется при параменнгеальной локализации опухоли.

Остеосцинтиграфия обязательна при подозрении на рабдомиосаркому, излюбленной зоной метастазирования которой является костная система, а также при подозрении на поражение костной системы другими морфологическими вариантами сарком.

По показаниям может быть выполнена **позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)**, которая позволяет определить скрытые опухоли, поражение лимфатических узлов и мягких тканей, а также рецидивы и отдаленные метастазы после лечения.

Морфологическое (гистологическое и иммуногистохимическое) исследование биоптата опухоли. Биопсию необходимо выполнять в той зоне, которая во время оперативного вмешательства войдет в удаляемый блок тканей. Наиболее доступным и простым в техническом отношении является метод цитологического исследования пунктата из новообразования. Для этой цели производится аспирационная пункция из опухоли специальной биопсийной иглой, позволяющей контролировать глубину пункции и получить материал как для цитологического, так и для гистологического исследования. Этот метод пригоден также для выполнения молекулярно-генетического исследования, при котором берут толстый мазок на специально подготовленные для FISH-реакции стекла. В случае отрицательного результата при цитологическом, гистологическом и молекулярно-генетическом исследова-

нии пунктата, а также в сложных диагностических случаях необходима открытая биопсия новообразования.

Важным звеном диагностики саркомы является метод иммуногистохимии с использованием специфических маркеров: десмина, миоглобина, мышечно-специфического актина, виментина, креатинкиназы, нейронспецифической энолазы. Десмин и мышечно-специфический актин являются наиболее чувствительными маркерами рабдомиосаркомы.

В настоящее время в детской онкогематологии обязательным является также *молекулярно-генетическое исследование* опухолевой ткани, которое позволяет наиболее полно оценить опухоль и назначить соответствующее лечение. Такие исследования выполняются из свежзамороженных образцов тканей опухоли, взятых во время операции или биопсии.

ЛЕЧЕНИЕ

Если размеры опухоли не превышают 5 см в наибольшем измерении, новообразование не выходит за пределы пораженного органа и стадируется как T1aN0M0, на первом этапе выполняется **хирургическое вмешательство**.

Принципы операций при саркомах мягких тканей:

- вместе с опухолью в едином блоке удаляется место предшествующей биопсии;
- опухоль иссекается без ее обнажения, в пределах здоровых тканей, отступив от видимого ее края на 4–6 см;
- в блок удаляемых тканей включают окружающие фасции и мышцы с иссечением последних до места их прикрепления;
- при необходимости резецируют сосуды, нервы, кости, прибегая одновременно к соответствующим реконструктивным и пластическим операциям;
- регионарные лимфатические узлы удаляют только при их поражении;
- границы иссечения опухоли маркируют скобками для планирования лучевой терапии;
- при невозможности выполнения радикальной операции вследствие местного распространения опухоли выполняют ампутацию или экзартикуляцию конечности;
- во время операции выполняется экспресс-биопсия краев иссечения блока тканей, при нерадикальном удалении опухоли показана реоперация, если она возможна.

Важными прогностическими факторами у детей с мягкотканой саркомой являются ее расположение, размеры и распространенность, что влияет на возможность ее радикального хирургического удаления.

Выделяют две прогностические группы:

- 1) с благоприятной локализацией: орбита, паратестикулярная зона, поверхностные области головы и шеи, влагалище, вульва, матка;

2) с неблагоприятной локализацией: туловище, конечности, мочевого пузыря, простата, забрюшинное пространство, брюшная и грудная полости, глубоко расположенные опухоли головы и шеи.

После радикального удаления опухоли проводится 8–9 курсов **адьювантной химиотерапии** по схеме VA (винкристин и дактиномицин) с целью предупреждения рецидивов и метастазов.

Наличие резидуальной опухоли после нерадикально выполненной операции является показанием для назначения пациенту помимо химиотерапии **лучевого лечения** на остаточную опухоль и 4–5 см окружающих тканей в суммарной очаговой дозе 40–50 Гр. Курсы химиотерапии по схемам IVA (ифосфамид, винкристин, дактиномицин) и VAC (винкристин, дактиномицин, циклофосфамид) проводятся на протяжении 17–24 недель. Лучевую терапию детям младше трех лет назначают редко.

Если опухоль не удовлетворяет критериям стадии T1aN0M0, лечение начинается с **неoadьювантной полихимиотерапии**. Когда опухоль уменьшается и появляется возможность выполнить операцию, после нее вновь назначают химиотерапию. Используют схемы VAC, IVA и те же схемы, усиленные препаратами платины и этопозидом. В последнее время стал применяться ингибитор топомеразы топотекан в монорежиме или в сочетании с другими цитостатиками.

Если радикальную операцию произвести не удастся, в том числе при наличии отдаленных метастазов, назначают лекарственное и лучевое лечение. При эффективности лекарственного лечения проводят лучевую терапию на остаточную опухоль, далее возобновляют химиотерапию в течение 24–27 недель.

При IV стадии заболевания используется высокодозная химиотерапия с трансплантацией костного мозга или периферических стволовых клеток.

Прогноз

Благодаря тому, что в последние десятилетия детей с саркомами мягких тканей лечат по постоянно совершенствуемым протоколам, результаты лечения значительно улучшились. Если в 70-е годы выживало только 30–40 % заболевших пациентов, то сегодня 10-летняя выживаемость составляет в среднем около 70 %, а в ряде случаев достигает 80 %.

При наличии больших неудаляемых опухолей, метастазов в лимфатических узлах и/или отдаленных органах выживаемость резко снижается. На прогноз оказывает влияние также гистологический вид опухоли, ответ на химиотерапию, возраст ребенка. Пациенты младшего возраста переносят химиотерапию лучше.

ОПУХОЛИ КОСТЕЙ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Злокачественные опухоли костей в структуре онкологической заболеваемости занимают около 0,1–0,2 % от всех злокачественных новообразований. Наиболее часто болеют дети, подростки и лица до 20 лет, второй пик заболеваемости приходится на возрастную группу 60–80 лет. До 5 лет опухоли костей встречаются крайне редко, только СЮ встречается у детей до года. В общей структуре детской (до 14 лет) онкологической заболеваемости в 2015 году опухоли костей в Республике Беларусь составили 5,2 % у мальчиков и 4,7 % у девочек, показатель заболеваемости соответственно $1 \text{ }^0\text{/}_{0000}$ и $0,8 \text{ }^0\text{/}_{0000}$; 62 % опухолей костей у детей являются доброкачественными, 30 % — злокачественными, 8 % — метастатическими. Самыми частыми злокачественными опухолями являются ОС (64 %) и СЮ (27 %).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология опухолей костей остается неясной. Существует несколько теорий возникновения опухолей костей в детском возрасте.

Облучение по поводу злокачественных новообразований в раннем возрасте повышает риск развития ОС. Интервал между воздействием радиации и возникновением опухоли составляет от 4 до 40 лет, в среднем — 12–16 лет. Установлено, что диагностические рентгенологические исследования не влияют на возникновение опухолей костей. Имеются указания на возможность воздействия радия и берилия окружающей среды. Для СЮ ионизирующее излучение не является этиологическим фактором.

Химиотерапия по поводу первой опухоли (в частности, алкилирующими препаратами) относится к факторам риска возникновения ОС.

Имеется прямая взаимосвязь **скорости роста скелета** в пубертатном и препубертатном возрасте с развитием ОС. Опухоли костей чаще встречаются у детей выше среднего роста. Кроме того, типичными местами возникновения опухолей являются зоны роста скелета: метафизы бедренных, берцовых и плечевых костей. В норме процессы роста костей и остеосинтеза протекают строго синхронно. Любое нарушение синхронности может привести к отклонению от нормального гистогенеза. Возникает нарушение кровоснабжения, усиливается пролиферация клеток зон роста, подавляется процесс начальной оссификации и перестройки первичной костной спонгиозы в области метафиза. Участки такой провизорной кости в процессе роста смещаются в направлении диафиза, могут оказаться в несоответствующих зонах и служить субстратом для возникновения дисплазий, где могут явиться основой формирования опухолевого зачатка.

Наследственные синдромы: ретинобластома, синдром Ли–Фраумени, Ротмунд–Томпсона, Вернера. На ОС приходится 50 % вторичных опухолей у пациентов с наследственной ретинобластомой. При аномалиях развития мо-

чеполовой системы (гипоспадия, редупликация почечной системы), а также болезни Дауна увеличен риск возникновения СЮ.

Предшествующая травма (у 70–90 % пациентов в анамнезе имела место травма). Хотя этот фактор подвергается сомнению, частота возникновения опухолей костей не коррелирует с частотой травм в детском возрасте. Вместе с тем, при СЮ у большинства детей в анамнезе имела место травма.

Доброкачественные опухоли костей (остеохондромы, энхондромы и др.) увеличивают риск заболевания злокачественными новообразованиями костей. На фоне болезни Педжета у 2 % пациентов развивается ОС.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гистологическая классификация злокачественных опухолей костей согласно ВОЗ, 2013 г. (с сокращениями):

1. Хрящобразующие опухоли:
 - промежуточная (местно агрессивная): хондросаркома grade I;
 - злокачественные: хондросаркома grade II и grade III, дедифференцированная, мезенхимальная, светлоклеточная.
2. Костеобразующие опухоли: злокачественные (остеосаркома классическая, хондробластическая, фибробластическая, остеобластическая, телангиэктатическая, мелкоклеточная, вторичная, параостальная, периостальная, высокозлокачественная поверхностная).
3. Гематопоэтические опухоли: плазмочитарная миелома, солитарная плазмочитома кости, злокачественная неходжкинская лимфома кости.
4. Фиброгенные опухоли: фибросаркома кости.
5. Сосудистые опухоли: эпителиоидная гемангиоэндотелиома, ангиосаркома.
6. Другие опухоли: СЮ, адамантинома, недифференцированная высокозлокачественная плеоморфная саркома кости.

Классификация TNM:

1. T — первичная опухоль:
 - TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
 - T0 — первичная опухоль не определяется;
 - T1 — опухоль до 8 см в наибольшем измерении;
 - T2 — опухоль более 8 см в наибольшем измерении;
 - T3 — прерывистая опухоль в первично пораженной кости.
2. N — регионарные лимфатические узлы:
 - NX — недостаточно данных для определения регионарных лимфатических узлов;
 - N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
 - N1 — регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.
3. M — отдаленные метастазы:
 - MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;

- M0 — нет признаков отдаленных метастазов;
- M1 — имеются отдаленные метастазы;
- M1a — метастазы в легком;
- M1b — метастазы в других органах и тканях.

pTNM — патогистологическая классификация; pT, pN и pM категории соответствуют T, N и M категориям.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Остеогенная саркома — высокоагрессивная злокачественная опухоль, неопластические клетки которой способны формировать остеоид или атипичные структуры костных балок. Макроскопически ткань опухоли пестрая, беловато-желтая с переходом в коричневый цвет, плотная, зернистая. Опухолевые разрастания замещают нормальную костную структуру и распространяются в костномозговой канал, возможно разрушение кортикальной пластинки. На разрезе можно различить полупрозрачные включения хрящевой ткани на фоне тяжистых прослоек. Поражение суставных поверхностей отмечается редко. В опухоли в различной пропорции сочетаются неопластические остео-, хондро- и фибробластические разрастания. Основным критерием диагноза ОС служат структуры опухолевого остеоида в сочетании с саркоматозным клеточным составом.

Саркома Юинга — высокзлокачественная опухоль, возникающая в спинномозговом канале, относится к группе ПНЭО и является наиболее незрелой их разновидностью. Для всех опухолей группы ПНЭО, в том числе для СЮ, характерны хромосомные нарушения — транслокация хромосом t(11;22)(q24,q12). Кроме того, в большинстве случаев выявляется экспрессия PAX3 протеина (в норме он определяется в период эмбрионального развития нейроэктодермальной ткани), а также NSE (сывороточная нейронспецифичная энзолаза). Наиболее часто опухоль возникает в костях, значительно реже в мягких тканях, ЦНС и других органах. Макроскопически СЮ кости выглядит как мясистая серо-розовая ткань, инфильтрирующая прилежащие костные структуры. Кость очень часто разрушена, и определяется периостальный компонент. Микроскопически СЮ является недифференцированной мелко-, круглоклеточной опухолью с преобладанием диффузных разрастаний тесно расположенных мономорфных мелких клеток с овальными и круглыми светлыми ядрами, очень узким ободком цитоплазмы. Часто присутствуют очаги некроза и геморрагии. При иммуногистохимическом исследовании определяется экспрессия виментина, хромогранина, HSE, CD57, наиболее типичным является MIC2 (CD99).

Метастазирование сарком костей гематогенным путем происходит чаще всего в легкие, реже — кости, плевру, перикард, почки и ЦНС, очень редко — лимфогенным путем в лимфатические узлы, что является плохим прогностическим признаком.

КЛИНИКА

ОС чаще всего поражает нижний метафиз бедра (53 %) или верхний метафиз большеберцовой кости (26 %), менее часто — верхний метафиз плечевой кости (12 %), изредка ОС возникают и в других отделах скелета — позвоночнике, лопатке, тазовых или черепно-лицевых костях.

Для ОС характерна триада симптомов: боль (90 %), отек (50 %), ограничение подвижности конечности (45 %). Главный симптом — боль над пораженным участком кости в покое — преобладает в ночное время. Боль тупая, ноющая, с постепенным нарастанием интенсивности. Болевой синдром обусловлен сдавлением надкостницы и окружающих тканей. Общее состояние ребенка длительное время остается удовлетворительным, общий опухолевый симптомокомплекс (недомогание, слабость, похудение, нарушение сна, общая гипертермия) появляется на поздних стадиях заболевания. Длительность анамнеза составляет около 3–6 месяцев. При первичном обращении к врачу каждому второму ребенку ставится диагноз посттравматического инфильтрата, артрита, остеомиелита и т. д. и каждому четвертому назначается физиотерапевтическое лечение. Локально опухоль распространяется на эпифиз и близлежащий сустав, появляется выпот в суставной сумке. В 8 % возникают патологические переломы, что относится к неблагоприятным прогностическим факторам. При этом у многих переломы расцениваются как травматические, и проводится скелетное вытяжение. К моменту постановки диагноза более 23 % детей имеют отдаленные метастазы в основном в легких, редко в головном мозге, печени, почках. Характерным является появление skip-метастазов, т. е. не прилежащих к опухоли метастатических очагов в кости.

СЮ может возникать в любых частях скелета, но наиболее часто — в диафизе бедренной кости (21 %), в 12 % случаев — в малоберцовой кости, 20 % — в подвздошной кости, 13 % — в верхних конечностях и в 13 % — в аксиальном скелете и ребрах. Нередко опухоль поражает несколько костей.

Для СЮ характерно наличие предшествующей травмы в 50 % случаев. Типичным является острое или подострое начало в виде общей гипертермии, непостоянных, перемежающихся болей в зоне локализации опухоли, отека, нарушения функции конечности. Со временем боли становятся постоянными, их интенсивность нарастает. Может проявиться неврологическая симптоматика, обусловленная вовлечением периферических нервов. Опухоль болезненна при пальпации, быстро увеличивается в размерах. Мягкотканый компонент, сопровождающийся локальной гиперемией, гипертермией и расширением поверхностных вен, нередко преобладает над костным. В 90 % случаев опухоль располагается интрамедуллярно, распространяясь по костномозговому каналу зачастую больше, чем по кости. В то же время через зону роста и суставной хрящ опухоль обычно не распространяется в отличие от ОС. Могут возникнуть патологические переломы. Иногда клинические проявления носят циклический характер с периодами обострения и затихания симптоматики. Клиническая картина весьма схожа с остеомиелитом.

При лечении по поводу остеомиелита может отмечаться существенное улучшение, которое носит временный характер. Клиника СЮ ребра имеет особенности в виде болей в грудной клетке с иррадиацией в плечо, руку и подреберье и может трактоваться как пневмония, межреберная невралгия или заболевания органов брюшной полости. К моменту постановки диагноза 50–60 % пациентов имеют IV стадию с наличием отдаленных метастазов в легких (38 %), костях (31 %) и костном мозге (11 %). В редких случаях выявляется поражение лимфатических узлов и ЦНС.

ДИАГНОСТИКА

Обследование начинается с тщательного **сбора анамнеза и физикального обследования**. Данные, полученные в результате опроса, осмотра и пальпации, позволяют врачу заподозрить злокачественное новообразование костей. При осмотре можно обнаружить деформацию или увеличение объема конечности, выбухание, припухлость тканей, гиперемию кожи и расширение подкожных вен над выбухающим образованием. Прощупываемая опухоль имеет плотную или плотноэластичную консистенцию, мало- или безболезненна, фиксирована к кости или представляет собой утолщенную кость.

Сигналами тревоги являются:

- стойкая постоянная, постепенно усиливающаяся боль в конечности или кости туловища, не связанная с травмой или возникшая после травмы через некоторое время;
- появление плотного неподвижного образования, исходящего из кости;
- равномерное или асимметричное увеличение объема конечности за счет вздутия кости;
- стойкое нарушение функции конечности, не связанное с травмой.

Лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови (особое значение имеют ЛДГ, ЩФ, нейронспецифическая энолаза), коагулограмма, ЭКГ, определение группы крови, резус-фактора, маркеров вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции. Нередко регистрируется увеличение СОЭ, реже — лейкоцитоз без сдвига влево и гипохромная анемия. Повышение активности ЩФ достигает наиболее высоких цифр при остеолитической форме ОС, нейронспецифической энолазы — при СЮ. Повышение уровня ЛДГ коррелирует с объемом первичной опухоли и неблагоприятным прогнозом.

До настоящего времени одним из ведущих методов диагностики является **рентгенологический**. Он является обязательным при неясном болевом синдроме. Выполняется рентгенография всей пораженной кости в прямой, боковой и косой проекциях, включая смежные суставы. При необходимости ее дополняют прицельными снимками и томограммами.

Типичными **рентгенологическими признаками ОС** являются:

- метафизарная локализация в длинных трубчатых костях;
- наличие склеротических и литических очагов в кости;

- очаги патологического остеобразования в мягких тканях;
- истончение, затем нарушение целостности надкостницы с образованием «козырька» или треугольника Кодмана;
- игольчатый периостит в виде спикул (разрастание периоста в виде иголок, расположенных перпендикулярно поверхности кости); при остеобластическом варианте спикулы имеют разную длину и отходят от коркового слоя в виде «языков пламени» (рис. 4);
- иногда имеет место симптом частичного расширения метаэпифизарной хрящевой зоны;
- могут определяться skip-метастазы — очаги, отделенные от основной опухоли нормальной костной тканью.



Рис. 4. Рентгенологическая картина при остеогенной саркоме

Типичными **рентгенологическими признаками СЮ** являются:

- локализация патологического очага в области диафиза;
- в начальных стадиях схожесть рентгенологической картины с проявлениями подострого остеомиелита;
- деструкция кости («изъеденная молью») без четких границ, с тенденцией к распространению по костномозговому каналу;
- «луковичный» периостит — многослойный линейный периостит, который может сочетаться с игольчатым (рис. 5);
- патологический перелом, который очень часто возникает при локализации опухоли в проксимальном участке бедренной кости;
- отчетливый мягкотканый компонент однородной структуры;
- плеврит, который часто возникает при поражении ребер.

УЗИ является доступным высокоинформативным методом при наличии внекостного компонента, позволяет оценить состояние лимфатических узлов и органов брюшной полости (ОБП), незаменимо в процессе динамического наблюдения за пациентом при проведении лечения.

КТ позволяет более детально рассмотреть костные изменения.



Рис. 5. Рентгенологическая картина при саркоме Юинга

МРТ более информативно для выявления skip-метастазов и для оценки распространения опухоли по костномозговому каналу, позволяет более детально исследовать мягкие ткани, распознать вовлечение в опухоль окружающих структур.

С помощью **радиоизотопного исследования** (остеосцинтиграфия с Tc^{99}) оценивается распространенность процесса, выявляются skip-метастазы, метастазы в других костях, определяются границы опухоли при планировании органосохранных операций.

Биопсия костного мозга из нескольких мест (при СЮ) может выявить метастатическое поражение.

Рентгенография/КТ легких выполняется для поиска метастазов.

Пункционная биопсия опухоли является предварительным методом цитологической верификации диагноза и в настоящее время используется редко.

Завершающим этапом диагностики является **трепанобиопсия** или **открытая биопсия** (более предпочтительна) патологического очага с морфологическим и иммуногистохимическим исследованием, а также цитогенетическое и молекулярно-биологическое исследование материала. Предварительно выполняется тщательная разметка зоны биопсии под контролем рентгеноскопии, УЗИ, КТ или МРТ. В связи с повышенным риском перелома нежелательно выполнять пункцию из латеральной поверхности конечности.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ОС. Неoadъювантная химиотерапия является первым этапом лечения. Она способствует уменьшению размеров опухоли, снижая тем самым объем операции и позволяя выполнить органосохранную операцию, уничтожает микрометастазы, позволяет оценить чувствительность опухоли к стандартным химиопрепаратам. **Ответ опухоли на химиотерапию** является основным прогностическим фактором. При низкой чувствительности после

операции возможно использование других схем лекарственной терапии. Применяют адриамицин, цисплатин, HD-метотрексат, ифосфамид, вепезид.

Другими факторами прогноза являются *объем опухолевой массы и локализация*: при возможности **радикального удаления опухоли** прогноз существенно улучшается. Предпочтительнее органосохранная операция с использованием эндопротезов и консервированных аллотрансплантатов, аутотрансплантатов. Используются эндопротезы из кобальта, титана, керамики и других материалов. В последнее время применяются растущие (телескопические) протезы, пружинные протезы, расправляющиеся под воздействием электромагнитного поля, пористые врастающие материалы, сотканые петлями из титана или сплавов металла, которые укрепляют или покрывают эндопротез, тем самым обеспечивая биологическую фиксацию протеза. Резекция кости выполняется, отступив 6–7 см от проксимального края опухоли с обязательным включением в блок тканей биопсийного канала.

Ампутация показана при патологических переломах и сомнительности в радикальном удалении опухоли, а также при обширном нейрососудистом поражении. Ампутация предпочтительна при поражении нижних конечностей, которые не достигли 75 % роста, у маленьких детей. Выбор места ампутации должен быть произведен на функционально выгодном уровне, который обеспечит качественное протезирование. Операция выполняется за пределами пораженной кости (кроме опухолей дистального отдела бедра, где показана подвертельная ампутация).

Хирургический метод возможен и при солитарных отдаленных метастазах, что существенно влияет на результаты лечения.

Лучевая терапия при ОС не актуальна из-за низкой чувствительности опухоли. Может использоваться только с паллиативной целью при нерезектабельных опухолях.

Новые стратегии в лечении ОС. Наряду с совершенствованием методик протезирования после резекций и ампутаций продолжается поиск эффективных химиопрепаратов для профилактики и лечения рецидивов и метастазов. При наличии легочных метастазов рекомендуется хирургическое удаление по возможности всех очагов, в том числе с унилатеральным поражением. Для улучшения результатов лечения предпринимаются попытки использовать при метастазах и рецидивах наряду с традиционной химиотерапией таргетные препараты (герцептин), иммуномодуляторы (мурамил-трипептид, ликопид), золендроновую кислоту при метастазах в кости (бифосфонат, ингибирующий костную резорбцию), самариум-153 (изотоп, тропный к костным метастазам), топотекан (ингибитор топоизомеразы) и ряд других препаратов.

Лечение СЮ. СЮ является системным заболеванием, у 35 % пациентов выявляются отдаленные метастазы, поэтому подход к лечению мульти-модальный. Локальный контроль над опухолью включает операцию и лучевую терапию, воздействие на метастазы обеспечивается химиотерапией и лучевой терапией.

Современная терапия СЮ включает:

- многокомпонентную пред- и послеоперационную полихимиотерапию;
- лучевую терапию опухоли в высоких дозах;
- при возможности радикальное удаление опухоли (резекция или ампутация).

Хирургический метод. Всем пациентам с СЮ должно быть проведено хирургическое лечение, кроме пациентов с неоперабельными локализациями СЮ (при поражении костей таза и позвоночника). При возможности удаления первичного очага с сохранением функции конечности на первом этапе выполняется операция, которая является начальным этапом лечения при опухолях малоберцовой кости, лопатки, стопы, кисти, ребер, при маленьких опухолях костей таза. При невозможности выполнить органосохранную операцию проводится неoadьювантная химиотерапия. Во время операции должен соблюдаться принцип абластики — широкая резекция кости в едином мышечно-фасциально-футлярном блоке с обязательным включением в блок места биопсии. Опухоль не должна быть повреждена во время операции. Радикальность операции должна быть подтверждена микроскопически. При больших размерах опухоли, кровотечении из опухоли и патологическом переломе выполняется экзартикуляция или ампутация конечности. В ряде случаев операция носит характер «через поражение», т. е. опухоль удалена неполностью или повреждена во время операции или опухолевая ткань обнаружена в краях отсечения микроскопически.

Лучевая терапия. СЮ является высокочувствительной к лучевому воздействию, которое может использоваться как самостоятельный вид лечения при неоперабельных опухолях или применяться в сочетании с хирургическим методом. Используются источники мегавольтного излучения. Объем облучения включает всю область распространения опухоли + 2 см вокруг, включая место биопсии. При полном радикальном удалении опухоли лучевая терапия не проводится.

Лучевая терапия в сочетании с полихимиотерапией проводится при неоперабельных процессах с целью создания условий для хирургического вмешательства в суммарной очаговой дозе (СОД) в среднем 54,4 Гр (до 64 Гр).

Послеоперационная лучевая терапия проводится после маргинальных резекций (когда в крае резекции микроскопически выявлен опухолевый рост) в СОД 45 Гр и при удалении «через поражение» в СОД 50–55 Гр. Лучевая терапия показана также при недостаточном патоморфозе после химиотерапии ($\geq 10\%$ жизнеспособных клеток в удаленной опухоли).

При отдаленных метастазах облучают все очаги в СОД не менее 45 Гр (в легких — до 30 Гр). При мультифокальном поражении легких проводят крупнопольное облучение легких в СОД 12–15 Гр у детей до 14 лет, у старших детей — до 18 Гр. Суммарная площадь облучения не должна превышать 30 % поверхности тела ребенка (не более 50 % миелопролиферативных зон). Лучевая терапия показана также при полном регрессе метастазов в легких в процессе химиотерапии.

Полихимиотерапия. *Предоперационная (индукционная) химиотерапия* значительно уменьшает вероятность рецидивов и метастазов при локальных формах СЮ, способствует уменьшению размеров опухоли при локально распространенных процессах, тем самым позволяя перевести неоперабельный процесс в операбельный. При локальных формах СЮ проводят 4–6 курсов полихимиотерапии с 3-недельными интервалами с последующей операцией в кратчайшие (2–3 недели) сроки. Используются винкристин, доксорубин, ифосфамид, циклофосфан, дактиномицин, вепезид в различной комбинации (не менее трех цитостатиков) и колониестимулирующий фактор. Выбор схем лечения, количество курсов и интервалов между ними определяется факторами прогноза.

Неблагоприятные факторы прогноза:

- размер опухоли более 8 см или объем более 100 см³;
- наличие экстраоссального мягкотканого компонента;
- поражение костей таза, мягких тканей забрюшинного пространства, брюшной полости и полости малого таза;
- метастазы в кости и костный мозг;
- безрецидивный интервал менее 2 лет;
- высокий уровень ЛДГ в сыворотке.

Благоприятные факторы прогноза:

- возможность локального хирургического контроля;
- рентгенологически подтвержденный регресс опухоли/метастазов;
- наличие лекарственного патоморфоза.

Чувствительность опухоли к химиотерапии определяется по данным морфологического исследования:

- хорошая — $\leq 10\%$ жизнеспособных клеток в удаленной опухоли (3–4-я степень патоморфоза);
- низкая — $\geq 10\%$ жизнеспособных клеток в удаленной опухоли (1–2-я степень патоморфоза).

Послеоперационная (консолидирующая) химиотерапия, применяемая при чувствительных к лекарственному воздействию опухолях (3–4-я степень патоморфоза), существенно снижает риск рецидивов даже после радикальной операции. Она проводится по тем же схемам, что и консолидирующая химиотерапия, при этом общее количество курсов (до и после операции) — 12–15.

Особое значение имеет химиотерапия при метастатических формах СЮ. Помимо стандартных используются схемы с включением ингибиторов топомеразы (топотекан), а также доцетаксел с гемцитабином, иринотекан с темозоломидом и др. Пациентам с отдаленными метастазами проводится высокодозная химиотерапия с тотальным облучением тела и аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, что позволяет излечить от 30 до 50 % таких пациентов (при чувствительности опухоли к химиотерапии).

ПРОГНОЗ

При **ОС** прогноз крайне неблагоприятный; 5-летняя выживаемость при сочетании хирургического метода с химиотерапией составляет 65–75 % при хорошем гистологическом ответе опухоли на неoadьювантную полихимиотерапию (III–IV степень ответа). Если лечебный патоморфоз слабовыражен, выживаемость не достигает 30 %. Прогрессирование чаще наступает в ближайшие 2 года. У 2–8 % детей выявляется местный рецидив, что уменьшает 5-летнюю выживаемость до 15 %. При появлении отдаленных метастазов (в 80 % в легкие и в 20 % в кости) выживаемость не превышает 20–40 %.

При **СЮ** до внедрения современных эффективных противоопухолевых препаратов и рациональных схем полихимиотерапии погибало свыше 90 % детей. Использование лучевой терапии также существенно не улучшило отдаленные результаты, большинство пациентов умирало от отдаленных метастазов в основном в легкие. В настоящее время применение комплексного метода лечения, а также внедрение эффективных противоопухолевых препаратов и рациональных схем лечения позволило увеличить 5-летнюю выживаемость при неметастатических формах до 70–80 %, при метастатических формах и рецидивах она не превышает 20–30 %.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

При **саркомах мягких тканей** контрольные осмотры проводятся:

- в течение первых двух лет каждые 3 месяца;
- в течение третьего и четвертого годов каждые 6 месяцев;
- с пятого года 1 раз в год.

Обследование включает:

- локальный клинический осмотр и пальпацию области первичной опухоли и всех периферических групп лимфатических узлов при каждом осмотре;
- общий и биохимический анализы крови при каждом осмотре;
- рентгенографию органов грудной клетки (ОГК) каждые 6 месяцев первые 2 года, затем 1 раз в год;
- КТ ОБП 1 раз в 3–6 месяцев в течение 1-го и 2-го года наблюдения, затем раз в 6 месяцев;
- УЗИ ОБП и малого таза 1 раз в 3 месяца первые два года, затем 1 раз в 6 месяцев;
- ПЭТ и/или остеосцинтиграфию по показаниям.

При **ОС** контрольные осмотры после завершения лечения проводятся:

- каждые 3 месяца в течение первых двух лет;
- каждые 4 месяца в течение третьего года;
- каждые 6 месяцев в течение четвертого и пятого годов;
- далее ежегодно.

Методы обследования включают:

- локальный клинический осмотр и пальпацию области первичной опухоли и всех периферических групп лимфатических узлов при каждом осмотре;

- локальный рентгенологический контроль зоны первичной опухоли при каждом осмотре;

- рентгенографию ОГК при каждом осмотре;

- общий и биохимический анализы крови при каждом осмотре;

- КТ ОГК 1 раз в 6 месяцев в течение 1-го года наблюдения, 1 раз в год на 2-м году, затем по показаниям;

- УЗИ ОБП 1 раз в 6 месяцев;

- ПЭТ и/или остеосцинтиграфию по показаниям.

При **СЮ** контрольные осмотры после завершения лечения проводятся:

- в течение первых трех лет 1 раз в три месяца;

- в течение четвертого и пятого года 1 раз каждые 6 месяцев;

- в течение последующих 5 лет 1 раз в год.

Методы обследования включают:

- локальный клинический осмотр и пальпацию области первичной опухоли и всех периферических групп лимфатических узлов при каждом осмотре;

- локальный рентгенологический контроль зоны первичной опухоли при каждом осмотре;

- рентгенографию ОГК в течение первых 2 лет каждые 3 месяца, далее каждые 6 месяцев;

- общий и биохимический анализы крови при каждом осмотре;

- КТ ОГК 1 раз в год в течение первых 2 лет, затем по показаниям;

- УЗИ ОБП 1 раз в 6 месяцев;

- МРТ/КТ области первичной опухоли каждые 6 месяцев в течение первых двух лет.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Что включает в себя понятие «мягкие ткани»?
2. Классификация опухолей мягких тканей.
3. Частота сарком мягких тканей у детей.
4. Наиболее часто встречающиеся злокачественные опухоли мягких тканей детского возраста.
5. Клинические проявления сарком мягких тканей.
6. Пути метастазирования сарком мягких тканей.
7. Методы диагностики опухолей мягких тканей, их последовательность.
8. Методы лечения сарком мягких тканей.
9. Классификация опухолей костей у детей.

10. Частота сарком костей у детей.
11. Особенности клиники СЮ.
12. Особенности клиники ОС.
13. Методы диагностики опухолей костей. Последовательность методов.
14. Принципы лечения ОС.
15. Принципы лечения СЮ.
16. Диспансеризация после радикального лечения сарком мягких тканей: сроки, объем обследования.
17. Диспансеризация после радикального лечения СЮ и ОС: сроки, объем обследования.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Пример решения ситуационных задач

Задача 1. У юноши 17 лет под кожей туловища и конечностей определяются множественные шаровидные уплотнения размером от 1 до 3 см мягкоэластичной консистенции. В правой ягодичной области — аналогичная опухоль размером 10 см. Из анамнеза известно, что у отца пациента имеются похожие уплотнения на протяжении всей жизни.

Задание:

1. Какие заболевания можно предположить?
2. Возможна ли малигнизация?
3. Как верифицировать диагноз?
4. Показано ли в этом случае хирургическое лечение? Объем операции?

Ответ:

1. Диагноз множественной липомы подкожной клетчатки туловища и конечностей (липоматоз).
2. Липомы не подвергаются малигнизации.
3. Для уточнения диагноза требуются УЗИ мягких тканей, пункционная аспирационная биопсия наиболее крупной и/или более плотной опухоли.
4. Удалению (энуклеации) подлежат: быстрорастущие очаги, опухоли, приводящие к сдавлению сосудов и нервов, при малейшем подозрении на злокачественный процесс. Данному пациенту показано удаление опухоли ягодичной области.

Задача 2. У ребенка 2 лет на коже правого плеча определяется округлое красное пятно размером 1,5 см в диаметре. Со слов матери, образование существует с момента рождения и медленно увеличивается в размере.

Задание:

1. О каком заболевании можно думать?
2. Какая показана лечебная тактика?

Ответ:

1. Диагноз простой (капиллярной) гемангиомы кожи правого плеча.
2. Варианты лечебной тактики:
 - дальнейшее наблюдение;

- склерозирующая терапия;
- лазерная вапоризация.

Задача 3. У девочки 14 лет после травмы 4 месяца назад появились припухлость в верхней трети голени и боли преимущественно по ночам. Получала физиотерапевтическое лечение. Уплотнение медленно увеличивается. Общее состояние удовлетворительное. Температура тела нормальная. В верхней трети правой голени плотная, слегка болезненная опухоль размером 7×6 см, от кости не отводится, без четких контуров, кожа над ней не изменена. Ограничение подвижности в коленном суставе. Регионарные (паховые) лимфатические узлы не увеличены.

Задание:

1. Каков предположительный диагноз?
2. Перечислите методы обследования, их очередность.
3. Какова лечебная тактика?

Ответ:

1. Клиническая картина соответствует ОС верхней трети правой большеберцовой кости.

2. Необходимо выполнить рентгенографию голени, коленного сустава и бедра в 2 проекциях, рентгенографию легких, общий, биохимический анализы крови и анализ крови на нейронспецифическую энолазу, общеклиническое обследование (ЭКГ, коагулограмма, общий анализ мочи), УЗИ зоны поражения, паховых лимфатических узлов и ОБП, КТ/МРТ голени, трепано-биопсию опухоли.

3. Лечение: при отсутствии отдаленных метастазов — неoadъювантная полихимиотерапия, затем (при возможности) — органосохранная операция с эндопротезированием, при нерадикальности операции — послеоперационная химиотерапия.

Ситуационные задачи

Задача 1. У девушки 20 лет, которая год назад перенесла кесарево сечение, в прямой мышце живота ниже пупка появилась безболезненная, плотная, не фиксированная к коже опухоль размером 5×6 см.

Задание:

1. Какое заболевание следует предположить?
2. Как подтвердить диагноз?
3. Лечебная тактика.

Задача 2. У девушки 19 лет под кожей передней брюшной стенки в гипогастрии определяется безболезненное подвижное уплотнение мягкоэластичной консистенции овоидной формы размером 3×4 см. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Общий анализ крови в норме. Имеется ожирение 2-й степени.

Задание:

1. О каких заболеваниях можно думать?

2. Как подтвердить диагноз?

Задача 3. У ребенка 9 лет боль в икроножной мышце появилась через 1 месяц после травмы. На голени четко видна ограниченная припухлость. Субфебрилитет. Диагностирован посттравматический инфильтрат. Назначены физиопроцедуры.

Задание:

1. Правильна ли тактика?
2. Возможные диагнозы.
3. Мероприятия, которые необходимо провести для уточнения диагноза.

Задача 4. Хирург удалил ребенку 7 лет небольшое плотное образование из мышц плеча. По внешнему виду диагностировал фиброму. При контрольном осмотре через 6 месяцев обнаружен рецидив.

Задание:

1. Какие допущены ошибки?
2. Какова правильная первичная тактика?

Задача 5. У ребенка 15 лет на ягодице синего цвета пятно размером 10 см в диаметре, существует с рождения. Образование медленно увеличивается.

Задание:

1. О какой опухоли можно думать?
2. Какова лечебная тактика?

Задача 6. У ребенка появилось болезненное утолщение в средней трети плечевой кости, температура тела повышена.

Задание:

1. Предположительный диагноз.
2. План обследования.

Задача 7. У пациента 18 лет множественное узелковое поражение кожи туловища с раннего детства. Узелки до 1 см, экзофитные, розового цвета, плотноэластичной консистенции, безболезненные, медленно увеличиваются. Один из узелков поясничной области за последние 6 месяцев стал увеличиваться, изъязвился, появилась болезненность и зуд. Опухоль размером 3 × 4 см, малоподвижна, багрово-синюшного цвета с изъязвлением до 1 см.

Задание:

1. О каком фоновом заболевании следует думать?
2. Какой процесс имеет место у пациента в настоящее время?
3. Какими методами можно подтвердить диагноз?
4. Лечебная тактика.

Задача 8. У девочки 14 лет в области плечевого сустава плотной консистенции опухоль размером 6 × 7 см, с четкими контурами, выступает над поверхностью, покрыта неизменной кожей, малоподвижная, безболезнен-

ная, возникла после травмы 1,5 года назад, медленно увеличивается. Ограничена подвижность в суставе.

Задание:

1. О каком заболевании можно думать?
2. К какой клинической группе относится данная пациентка?
3. План обследования, очередность методов диагностики.
4. Лечебная тактика.

Задача 9. У девочки 15 лет в течение года после ушиба появились припухлость и изменение цвета кожи по передней поверхности левой голени. Жалуется на боль при ходьбе и в покое. При осмотре: деформация и утолщение левой голени в нижней трети, здесь же определяется опухолевое образование без четких контуров, неподвижное, с багрово-синюшной кожей над ним. В левой паховой области лимфатические узлы до 2 см в диаметре, спаяны между собой в виде конгломерата, ограниченно подвижны.

Задание:

1. Предположительный диагноз.
2. План обследования.
3. Лечение.

Задача 10. У пациента 18 лет появилась опухоль 2 см в диаметре в области передней поверхности правого бедра. Хирург диагностировал липому, рекомендовал наблюдение. За 3 месяца опухоль значительно увеличилась в размерах. При осмотре: в мягких тканях правого бедра опухоль размером 5 × 6 см, плотноэластичной консистенции, с нечеткими контурами, подвижна вместе с окружающими тканями, с кожей не спаяна. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Задание:

1. Предположительный клинический диагноз.
2. Какие методы необходимо применить для уточнения диагноза?
3. Тактика лечения.

Задача 11. Пациент 18 лет после травмы передней поверхности голени отмечает болезненную припухлость в месте ушиба. В связи с ростом опухоли через 2 месяца он обратился к хирургу поликлиники, который назначил компрессы и УВЧ. Опухоль продолжала увеличиваться. Был направлен в хирургический стационар, где трижды производилось вскрытие нагноившейся гематомы, гной не получен. Объективно: утолщение средней трети левой голени. Кожа над ним синюшно-багрового цвета с изъязвлением 4 × 2 см. В мягких тканях определяется уплотнение размером 8 × 6 см, без четких границ. Паховые лимфатические узлы не увеличены. Пациент пониженного питания, кожные покровы бледной окраски.

Задание:

1. Предположительный диагноз.

2. Какие ошибки допущены на предыдущих этапах обследования и лечения пациента?

3. Какие методы диагностики следует применить для уточнения диагноза и степени распространения опухолевого процесса?

4. Лечебная тактика.

Задача 12. У ребенка 9 лет на ладонной поверхности левой кисти опухоль размером $2 \times 1,5$ см, расположена в толще мышц, плотная, безболезненная, с кожей не спаяна. Подмышечные лимфоузлы не увеличены. Давность заболевания — 2 месяца. Опухоль увеличивается в размерах.

Задание:

1. О каких заболеваниях следует думать?

2. Какие методы диагностики необходимо применить?

3. Лечебная тактика.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Онкология* : учеб. пособие / Н. Н. Антоненкова [и др.] ; под общ. ред. И. В. Залужского. Минск : Выш. шк., 2007. 703 с.

2. *Онкология* : учеб. пособие : в 2 ч. / О. Г. Суконко [и др.] ; под ред. А. В. Прохорова. Минск : Новое знание, 2016. Ч. 1. Общая онкология. 430 с. : ил.

Дополнительная

3. *25 лет против рака* : успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990–2014 гг. / А. Е. Океанов [и др.] ; под ред. О. Г. Суконко ; РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Минск : РНМБ, 2016. 415 с. : ил.

4. *Алгоритмы* диагностики и лечения злокачественных новообразований : сб. науч. ст. / под ред. О. Г. Суканко, С. А. Красного. Вып. 2. Минск : Профессиональные издания, 2012. 508 с.

5. *Опухоли* и опухолеподобные процессы у детей / под ред. Е. Д. Черствого, Г. И. Кравцовой, А. В. Фурманчука. Минск : Асар, 2002. 400 с.

6. *Клинические лекции по детской онкологии* : учеб. пособие : в 2 ч. / под ред. Л. А. Дурнова. Москва : Медицинское информационное агентство, 2004. Ч. 1. 240 с.

7. *Клинические лекции по детской онкологии* : учеб. пособие : в 2 ч. / под ред. Л. А. Дурнова. Москва : Медицинское информационное агентство, 2004. Ч. 2. 232 с.

8. *Детская онкология* : рук. для врачей / под ред. М. Б. Белогуровой. Санкт-Петербург : Спец. Лит, 2002. 351 с. : ил.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Опухоли мягких тканей.....	4
Эпидемиология	4
Этиология	5
Патоморфология	5
Классификация.....	6
Локализация	8
Клиническая картина.....	8
Диагностика.....	11
Лечение	13
Прогноз	14
Опухоли костей	15
Эпидемиология	15
Этиология	15
Классификация.....	16
Патоморфология	17
Клиника.....	18
Диагностика.....	19
Лечение	21
Прогноз	25
Диспансеризация.....	25
Самоконтроль усвоения темы.....	26
Ситуационные задачи.....	27
Список использованной литературы	31