**Методические указания для студентов**

**Модуль 5**

**Практическое занятие № 2**

* 1. Тема занятия: «Злокачественные опухоли у детей»
	2. **Цель занятия:** Конкретизировать представления студентов об особенностях детской онкологии, в частности, о роли своевременной диагностики злокачественных новообразований у детей различных возрастных групп в сохранении здоровья ребенка и повышения качества его жизни.
	3. **Задача:**

- сформировать у студентовчеткое понимание необходимости знания клиники, диагностики и принципов лечения злокачественных новообразований у детей различного возраста для своевременного и адекватного лечения в специализированных ЛПУ детского профиля;

После изучения темы студент должен **ЗНАТЬ:**

* заболеваемость злокачественными опухолями
* структуру злокачественных новообразований у детей
* отличие опухолей у детей от взрослой онкологии
* канцерогенез и развитие злокачественных опухолей у детей
* общие принципы диагностики злокачественных опухолей у детей
* причину синдрома «пальпируемой опухоли» у детей
* клиническую картину опухоли Вильмса или нефробластомы
* классификацию опухоли Вильмса,методы диагностики
* дифференциальную диагностику с гидронефрозом, аномалиями почек
* клиническую картину нейробластомы
* дифференциальную диагностику нейробластомы и нефробластомы
* клиническую картину остеогенной саркомы, классификацию, пути метастазирования
* клиническую картину саркомы Юинга, классификацию, пути метастазирования

После изучения темы студент должен **УМЕТЬ:**

* заподозрить у ребенка злокачественное новообразование
* провести клиническое обследование ребенка с пальпируемым образованием в брюшной полости
* составить план обследования при данной патологии
* провести клиническое обследование ребенка с подозрением на опухоль костей
* составить план обследования при данной патологии
* оценить результаты клинического, рентгенологического, УЗИ и КТ - исследований
* выбрать рациональную тактику ведения больного

**Формулировка темы и цели занятия. Актуальность и практическая значимость изучаемой темы.**

 **Остеогенная саркома** - первичная костная злокачественная опухоль, развивающаяся из примитивной полипотентной соединительной ткани, способной к образованию опухолевого остеоида и кости. Преобладающими клеточными элементами остеосаркомы являются остеоциты, подвергшиеся малигнизации. По расположению в пределах кости опухоли делят на центральные медуллярные остеосаркомы, параоссальные (юкстакортикальные) остеосаркомы, множественный остеосаркоматоз и остеосаркомы мягких тканей.

Остеогенная саркома по частоте занимает одно из первых мест среди всех злокачественных опухолей. В детском возрасте в основном поражаются больные старше 5 лет.
Чаще всего поражаются кости нижних конечностей, особенно вокруг коленного сустава, и проксимальные метафизы плечевых костей. Если опухоль возникает до закрытия эпифизарной щели, то эпифизарный хрящ обычно служит барьером для распространения опухоли в эпифиз. Подобным барьером являются и суставные хрящи. Опухоль может поражать и плоские кости, но крайне редко.

**Клиника***.* Первым симптомом заболевания является боль. Характерно, что боль не связана с движением конечности и наблюдается в покое, довольно быстро становится постоянной, прогрессирует в своей интенсивности и оказывается мучительной и днем, и ночью. Наиболее сильная боль отмечается при локализации опухоли в костях голени. По мере развития процесса возникают и другие клинические проявления: припухлость, пальпируемая опухоль, натяжение кожи и расширение подкожных вен, повышение местной температуры и нарушение функции конечности. Иногда возникают патологические переломы конечности в месте роста опухоли. Многие больные и их родители связывают появление боли и припухлости с травмой, что при первичном обращении к врачу нередко приводит к неправильному диагнозу типа "посттравматическая гематома". Тщательный анализ анамнеза позволяет часто установить наличие временного промежутка между моментом травмы и болью, возникшей на фоне роста опухоли. Этот "светлый" промежуток может достигать нескольких месяцев. Остеосаркомы рано метастазируют, преимущественно в легкие. Гематогенные метастазы в печень и другие кости регистрируются редко. Лимфогенное метастазирование для остеогенной саркомы нетипично.

**Диагностика.** Рентгенологически различают три формы остеосарком: остеолитическую, остеобластическую и смешанную. При *остеолитической форме* на рентгенограммах пораженной кости выявляется очаг деструкции литического характера различных размеров с нечеткими контурами, располагающийся чаще всего эксцентрически. В ранней стадии заболевания периостальная реакция может быть невыраженной. В дальнейшем отмечаются разрушение коркового слоя и нарушение целостности надкостницы, отчетливо выявляется периостальная реакция с образованием характерного периостального козырька. При *остеобластической форме* остеосаркомы отмечается наличие склеротического, с неопределенными краями дефекта в области метафиза, проникающего через кортикальную пластинку и распространяющегося в окружающие мягкие ткани.

Видны периостальный козырек и множественные периостальные разрастания, отходящие перпендикулярно оси кости спикулы, - так называемый симптом солнечного протуберанца. Распространение опухоли за пределы кости в окружающие мягкие ткани может быть довольно значительным. Границы мягкотканого компонента опухоли на рентгенограммах достоверно установить не удается. Для этой цели необходимо использовать компьютерную томографию. Дифференцироватьостеосаркому, особенно в ранних стадиях заболевания, необходимо от опухоли Юинга, хондросаркомы, злокачественной формы остеобластокластомы, остеоид-остеомы, эозинофильной гранулемы. Иногда приходится дифференцировать остеогенную саркому от неопухолевых заболеваний - поднадкостничной гематомы, оссифицирующего миозита, остеомиелита.

Лечение остеогенных сарком у детей в настоящее время комбинированное - сочетание операции и противоопухолевой химиотерапии.

Хирургическое лечение в радикальном варианте это ампутация конечности выше непораженного сустава. Однако большая часть больных и их родителей отказываются от подобных калечащих операций. В последнее десятилетие в тех случаях, когда это технически возможно, выполняют различные органосохраняющие операции на фоне проведения интенсивной противоопухолевой химиотерапии. Проведение интенсивной химиотерапии даже после нерадикальных операций (резекции пораженных участков кости) позволяют достигнуть 2-летней выживаемости примерно у 50% больных.

**Опухоль Юинга** относится к опухолям скелета, но ее основу составляет неостеогенная ткань. До настоящего времени гистогенез опухоли окончательно не установлен. Среди злокачественных опухолей костей у детей саркома Юинга занимает по частоте ведущее место наряду с остеогенной саркомой. Наивысшая заболеваемость отмечается в возрасте 10-13 лет, однако в отличие от остеосаркомы саркома Юинга может наблюдаться и у детей младше 5 лет. Опухоль может поражать любую кость, но преимущественно поражаются диафизы длинных трубчатых костей.

В плоских костях первичный очаг чаще всего локализуется в ребрах и костях таза.

 **Клиника и диагностика.** У больных с саркомой Юинга обычно наблюдаются лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, что часто заставляет врача предположить наличие инфекции. Местные проявления подобны таковым при остеосаркоме, однако более выражена болезненность при пальпации опухоли. Наличие участков размягчения и выраженный отек конечности могут наводить на мысль об остеомиелите. Характерной особенностью саркомы Юинга является циклическое течение заболевания: вспышки опухолевого роста чередуются с самопроизвольно возникающими ремиссиями. Последние, однако, никогда не бывают полными.
Рентгенологически обычно обнаруживают диафизарные очаги литической деструкции с очень агрессивным инвазивным контуром и плохо дифференцированными краями. При этом, как правило, наблюдается выраженная периостальная реакция в виде параллельного многослойного контура - так называемый симптом луковичной кожуры. Признаком инвазивного роста является разрушение коркового слоя и надкостницы (симптом козырька). Часто вокруг костного дефекта на рентгенограммах видна тень от прорастания опухоли в окружающие мягкие ткани. Заболевание дифференцируют от остеомиелита, остеосаркомы, злокачественной лимфомы.

**Лечение.** Саркома Юинга по сравнению с другими злокачественными новообразованиями костей высокочувствительна к лучевому воздействию и противоопухолевым препаратам. Путем сочетания лучевой и полихимиотерапии можно добиться стойкого эффекта при лечении первичной опухоли и даже ее метастазов. В отличие от остеосаркомы саркома Юинга в первую очередь часто поражает метастазами регионарные лимфатические узлы и кости (прежде всего позвоночник и кости черепа). Учитывая свойство саркомы Юинга распространяться по костномозговому каналу и метастазировать в лимфатические узлы, облучению подвергается не только место поражения, но и вся кость, а также зона регионарных лимфатических узлов. Одновременно с облучением необходимо проводить полихимиотерапию. Показания к оперативному лечению у больных с саркомой Юинга резко ограничены, так как присоединение к консервативной химиолучевой терапии даже радикальных операций в виде ампутации не улучшает результатов лечения. Комбинированное химиолучевое лечение позволяет достигнуть 2-, 3- и 5-летней выживаемости у детей соответственно в 70, 47 и 17% случаев.

**Нефробластома(опухоль Вильмса)** - злокачественная опухоль почки, развивающаяся из метанефрогенной ткани. Нефробластома занимает пятое место по частоте среди всех злокачественных заболеваний у детей. Возрастной пик заболеваемости приходится на 3 года, хотя опухоль считается врожденной. Мальчики и девочки заболевают одинаково часто, опухоль может возникать в любом участке почки. Приблизительно у 5% больных наблюдается первично двустороннее поражение почек. Крайне редко нефробластома может возникать экстраренально по ходу эмбриональной миграции метанефрогенной ткани. Длительное время опухоль растет в капсуле почки, однако даже в начальных периодах роста опухоли может отмечаться ее гематогенное и лимфогенное метастазирование. Метастазами чаще всего поражаются легкие, печень, кости и забрюшинные лимфатические узлы.

**Клиника*.*** В ранних стадиях заболевания трудно заподозрить наличие у ребенка опухоли почки, так как имеющиеся клинические симптомы непостоянны и неспецифичны (некоторая бледность кожных покровов, похудание, снижение аппетита, тошнота, боль в животе, раздражительность). Лишь при больших размерах опухоли, когда она отчетливо определяется при пальпации через переднюю брюшную стенку, возникает подозрение на наличие у больного новообразования. В это время в результате сдавления опухолью близлежащих органов усиливается боль в животе, могут отмечаться признаки частичной кишечной непроходимости, расширение вен передней брюшной стенки, асцит. У некоторых больных можно выявить гематурию и повышение артериального давления, а также анемию и ускорение СОЭ.

**Диагностика.** Для диагностики нефробластомы наряду с осмотром больного, пальпацией органов брюшной полости и лабораторными исследованиями необходимо использовать обзорную рентгенографию брюшной полости, экскреторную урографию, ультразвуковое исследование брюшной полости и забрюшинной области и ангиографию почек. Уже на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости можно в проекции почки определить гомогенную тень, "вынужденный изгиб" позвоночника, смещение петель кишечника в противоположную от опухоли сторону и нечеткие контуры поясничной мышцы на стороне поражения.

 На урограммах при опухоли Вильмса определяются увеличение почки, нечеткость ее контуров, изменение ее положении и деформация собирательной систем почки. В ряде случаев при больших размерах опухоли и практически полном поражении паренхимы почки функции ее на урограммах не определяется ("немая" почка). В этих случаях, как и при двустороннем поражении почек и сочетании опухоли с пороками развития почек, обязательным является проведение ангиографического исследования. На серии ангиограмм четко определяются признаки опухоли Вильмса - скопление контрастного вещества в опухоли в виде  озер", расширение, деформация и ампутация сегментарных артерий, нарушение их дихотомического ветвления, быстрый сброс артериальной крови в венозное русло по патологическим артерио-венозным шунтам.

С помощью эхографии удается отдифференцировать врожденные и приобретенные кистозные образования почки от опухолей, установить довольно точно размеры новообразования и отношение его к ближайшим органам, а также следить за эффективностью проводимого лечения. Ультразвуковое исследование позволяет также выявить метастазы опухоли в печень и забрюшинные лимфатические узлы и вовремя при динамическом контрольном обследовании обнаружить рецидив заболевания. Метастазы в легкие выявляют с помощью рентгенографии грудной клетки или компьютерной томографии, а поражение костей - путем радиоизотопного исследования скелета.

Нефробластому необходимо дифференцировать прежде всего от пороков развития почек (гидронефроз, поликистоз почек и мультикистозная почка, удвоение почки, подковообразная почка и др.) и забрюшинных внепочечных образований (нейробластома, рабдомиобластома, ангиосаркома, тератома). В ряде случаев приходится проводить дифференциальный диагноз с опухолями печени и лимфомой брюшной полости.

**Лечениенефробластомы** комплексное: хирургическое (трансперитонеальная нефрэктомия), лучевое (предоперационное и послеоперационное облучение ложа опухоли), химиотерапевтическое (предоперационное и в послеоперационном периоде). При выборе метода лечения учитывают стадию заболевания, морфологическое строение опухоли, возраст ребенка. У детей в возрасте до 1 года с I стадией заболевания лечение может быть ограничено только оперативным удалением опухоли. При II стадии обязательно проведение предоперационного и послеоперационного курсов химиотерапии. Исход бывает более благоприятным при дифференцированных вариантах нефробластомы. При анализе такого прогностического фактора, как возраст пациентов, отмечено, что чем младше ребенок, тем выше вероятность благоприятного исхода.

**Нейробластома** - злокачественная опухоль, встречающаяся преимущественно в детском возрасте; составляет от 6 до 8% всех злокачественных новообразований у детей. Термин "нейробластома" собирательный для злокачественных форм нейрогенных опухолей. Опухоль исходит из клеток симпатической нервной системы и может встречаться в любой области тела, но чаще всего она локализуется в забрюшинном пространстве и заднем средостении. В зависимости от клеточного состава различают четыре основные разновидности нейрогенных опухолей:

***симпатогониома*** - опухоль, состоящая из клеток, напоминающих симпатогонии. Преимущественная локализация - надпочечник. Обладает тенденцией к быстрому росту и раннему метастазированию;

 ***симпатобластома*** - более зрелая разновидность нейробластомы. Опухоль представлена более дифференцированным по сравнению с симпатогониями типом клеток – симпатобластами

***ганглионейробластома*** (злокачественная ганглионейрома) - новообразование, клеточный состав которого представлен незрелыми нейтроцитами различной степени дифференцировки (симпатогонии, симпатобласты, ганглиозные клетки различной степени зрелости);

***ганглионеврома*** - доброкачественная опухоль, состоящая из зрелых ганглиозных клеток.

Нейробластомы относятся к гормонально активным опухолям и практически всегда продуцируют катехоламины и их метаболиты (дофамин, ДОФА, ванилинминдальная и гомованилиновая кислоты).

**Клиника.** Признаки заболевания на ранних стадиях обычно - проявляются в виде неспецифического симптомокомплекса - синдрома малых признаков: ребенок становится вялым, сонливым, раздражительным, плохо ест, беспокойно спит. По мере развития болезни часто возникают различные вегетативные нарушения, обусловленные повышением тонуса симпатической нервной системы под влиянием гиперпродукции опухолью катехоламинов: повышенная потливость иногда в виде профузного пота, резкая бледность с "мраморным" рисунком кожи, выпадение волос, головная боль, тахикардия, транзиторная артериальная гипертензия. Примерно у 10% больных может возникать диарея различной интенсивности, но обычно она носит профузный характер и сопровождается нарушениями водно-солевого обмена.

**Местные симптомы нейробластомы** обусловлены сдавлением и смещением соседних органов и тканей, прорастанием опухоли в них. Опухолевые узлы, располагающиеся в верхнем отделе средостения и надключичной области, вследствие сдавления шейного нервного сплетения или его поражения нередко проявляются только синдромом Горнера (птоз, миоз и энофтальм на стороне поражения). При расположении нейрогенных опухолей в заднем средостении и забрюшинно они могут прорастать через межпозвоночные отверстия в спинномозговой канал и сдавливать спинной мозг, что приводит к парезам и параличам ниже уровня сдавления.

Склонность нейробластом к бурному раннему метастазированию приводит к тому, что причиной первичного обращения к врачу у многих больных являются симптомы, обусловленные не самой опухолью, а ее метастазами, что нередко затрудняет правильную диагностику. Так, у детей грудного возраста чаще всего признаки метастазирования проявляются в виде гепатомегалии или появления множественных мелких подкожных узелков. Поражение костного мозга проявляется клинически в виде бледности и изменений в анализах крови.

**Диагностика.** Первичное диагностическое обследование больных с нейробластомой должно включать рентгенографию грудной клетки (прямую и боковую), экскреторную урографию, рентгенографию костей скелета, исследование костного мозга и определение катехоламинов в моче. Весьма информативным для выявления опухоли, располагающейся в забрюшинной области и малом тазу, является ультразвуковое исследование. Дополнительные исследования (миелография, ангиография, сканирование печени) применяют по индивидуальным показаниям. Морфологическое подтверждение диагноза необходимо у всех больных (пункция или биопсия опухоли). Обязательным является также гистологическое исследование увеличенных периферических лимфатических узлов и подкожных опухолевых узелков, если таковые имеются.

При подозрении на наличие забрюшинной опухоли обследование больного начинают с проведения урографии и ультразвукового исследования. При забрюшинных нейробластомах на урограммах почти всегда видны почки нормальных размеров, обычной формы, с четкими контурами. Наиболее частым и типичным рентгенологическим признаком забрюшинных нейрогенных опухолей является изменение положения почек и мочеточников. Для опухолей надпочечников характерно смещение почек книзу. При нейробластомах, исходящих из симпатических ганглиев парааортальной и паравертебральной областей, почки и мочеточники смещаются латерально. На боковых рентгенограммах обнаруживается смещение почки и мочеточника кпереди. Если опухоль прорастает в почку, то может отмечаться деформация чашечно-лоханочного аппарата в виде его разрыва, как и при опухоли Вильмса. Отсутствие функции почки при забрюшинных новообразованиях непочечного генеза наблюдается крайне редко, как правило, в запущенных случаях и свидетельствует о полном поражении почечной паренхимы или глубоком нарушении кровоснабжения почки.

**Лечение** нейробластомы комплексное. Выбор тактики лечения зависит от стадии заболевания и морфологического варианта нейробластомы.

**Вопросы для самоподготовки студентов к практическому занятию.**

* 1. Особенности детской онкологии, злокачественные новообразования.
	2. Злокачественные опухоли костей.
	3. Остеогенная саркома: клиника, диагностика.
	4. Дифференциальная диагностика остеогенной саркомы.
	5. Саркома Юинга: понятие, локализация, особенности клинического течения.
	6. Диагностика саркомы Юинга.
	7. Принципы лечения злокачественных опухолей костей у детей, результаты.
	8. Нефробластома (опухоль Вильмса): происхождение, классификация, клиника, пути метастазирования.
	9. Дифференциальная диагностика опухоли Вильмса.
	10. Нейробластома у детей: происхождение, локализация, клиника, диагностика.
	11. Принципы лечения нефробластомы и нейробластомы, результаты.