

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

М. Н. ШЕПЕТЬКО, В. В. БАРЬЯШ

ОПУХОЛИ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2008

УДК 617.553–006 (075.8)
ББК 55.6 я 73
Ш 48

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 28.05.2008 г., протокол № 10

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Г. П. Рычагов; канд. мед. наук, доц.
З. В. Забаровская

Шепетько, М. Н.

Ш 48 Опухоли забрюшинного пространства : учеб.-метод. пособие / М. Н. Шепетько, В. В. Барьяш. – Минск : БГМУ, 2008. – 28 с.

ISBN 978–982–462–882–0.

В издании освещены клиника, диагностика, классификация и лечение опухолей забрюшинного пространства; изложены собственные клинические примеры.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного, педиатрического, военно-медицинского факультетов, аспирантов, клинических ординаторов.

УДК 617.553–006 (075.8)
ББК 55.6 я 73

ISBN 978–982–462–882–0

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2008

ОПУХОЛИ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Забрюшинное пространство — это анатомическая область, ограниченная спереди дорзальным листком брюшины, сзади — *mm. psoas et mm. quadratus lumborum*, расположенных на начальной части апоневроза *mm. transversus abdominis*. В проксимальном направлении данная область простирается до места, где брюшина переходит на печень, селезенку, соответствует Th 12 и 12-м ребрам; дистальная граница забрюшинного пространства находится у *promontorium*. Латеральные границы соответствуют боковым границам *mm. quadratus lumborum* [1].

В этом отделе топографически ориентированы следующие органы:

- поджелудочная железа, почки, надпочечники, мочеточники;
- большие сосудистые стволы брюшной полости (*aorta abdominalis*, *v. cava inferior* с ее парными и непарными ветвями);
- *pars lumbalis* симпатического ствола и разветвления симпатических нервов;
- лимфатические узлы поясничной области и *cysterna chili*.

Первооткрывателем в области изучения опухолей такой необычной локализации считается Морганьи, который в 1761 г. описал забрюшинную липому, а в 1829 г. Lobstein обосновал термин «ретроперитонеальная опухоль».

Общая классификация опухолей забрюшинного пространства:

- органые опухоли (почек, почечной лоханки, мочеточников, надпочечников, поджелудочной железы);
- неорганические опухоли (мышечной ткани, нервной, жировой, сосудистые, эмбриональные);
- системные (лимфомы/лейкозы);
- метастатические (метастазы рака ободочной и прямой кишки, желудка, почки и других опухолей).

В соответствии с гистогенезом забрюшинные опухоли, **не исходящие из органов или неорганические**, наиболее удачно можно разделить на три группы:

1. Опухоли мезенхимального происхождения.
2. Опухоли нейрогенного происхождения.
3. Кисты и тератомы [4].

Все эти новообразования относятся к солидным¹ опухолям, которые представлены одним или несколькими узлами. Клинически проявляются неспецифическим комплексом симптомов в результате постепенно развивающейся компрессии внутренних органов.

¹ Solid (лат.) — плотный.

Среди новообразований, развивающихся в этой области, первое место занимают опухоли почек. В соответствии с особенностями диагностики, клиники, лечения и прогноза опухоли почек, почечной лоханки, мочеточников у взрослых выделены в отдельную группу новообразований в разделе онкоурология, и в настоящем пособии рассматриваться не будут.

Новообразования надпочечника занимают особое место: у 0,1 % здорового населения представлены объемным образованием, выявляемом пальпаторно, на УЗИ или КТ-граммах. По данным недавно проведенного систематического обзора, в мире среди общего числа опухолевой патологии надпочечника на долю аденомы (рис. 1) приходится 41 % случаев, адренокортикальный рак составил 10 %, феохромоцитома — 8 %, миелолипома — 9 %. Следует также отметить, что метастатическое поражение надпочечников (по данным других источников) имело место в 19 % случаев (J. Lau, E. Balk et al.) (табл. 1).

Таблица 1

Новообразования надпочечников (А. Е. Shwartz, D. Pertsemblidis et al.)

Опухоли коркового вещества	Опухоли мозгового вещества	Другие опухоли или опухолеподобные поражения
Аденома. Карцинома (рак). Узловая гиперплазия: – макронодулярная; – первичная пигментная микронодулярная	Феохромоцитома. Ганглионеврома/нейробластома	Метастазы. Врожденная потенциально функционирующая гиперплазия надпочечника. Миелолипома, киста

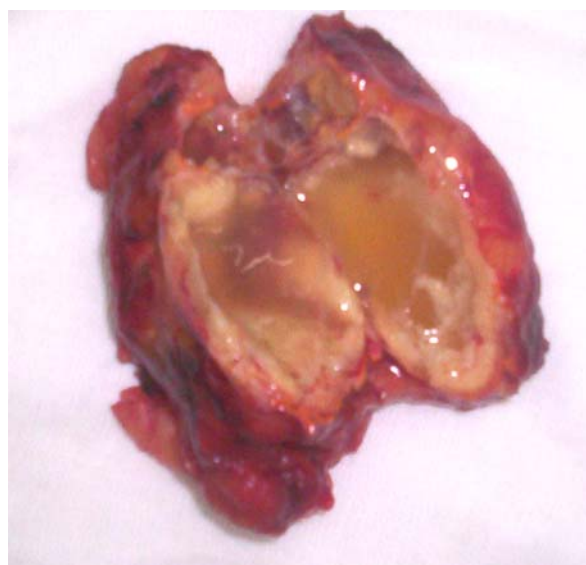


Рис. 1. Киста надпочечника

Клинический пример (см. рис. 1). Женщина 68 лет готовилась к операции по протезированию правого тазобедренного сустава. При комплексном обследовании УЗИ показало опухоль правого надпочечника более

5 см в диаметре. Клинически ничем себя не проявляла. Опухоль удалена из люмботораколапаротомии справа. Представляла собой толстостенную кисту, заполненную гелеобразным содержимым. Гистологически: киста правого надпочечника 6 см в диаметре без признаков инвазии. Выздоровление.

Молекулярные механизмы возникновения опухолей надпочечников не достаточно выяснены и являются темой пристального изучения. Тем не менее, возникновению адренокортикальных опухолей предшествуют или сопутствуют различные генетические синдромы (синдромы Беквита–Видеманна¹, Ли Фраумени², MEN-1³, триада Карни⁴ и синдром Мак Куна–Олбрайта⁵). Схожие синдромы: MEN-2⁶, болезнь Гиппеля–Линдау⁷, нейрофиброматоз тип 1⁸ — наблюдаются при выявлении опухолей мозгового вещества.

Опухоли надпочечников любого происхождения могут сопровождаться следующими синдромами:

1. Адренокортикальный синдром (синдром Кушинга). В основе синдрома Кушинга лежит стойкое повышение концентрации глюкокортикоидов в крови. Гиперпродукция глюкокортикоидов в результате аденомы гипофиза и повышенного выброса АКТГ называется болезнью Кушинга. Клинические проявления синдрома и болезни Кушинга идентичны. Первым симптомом является изменение внешнего вида пациента. У детей характерно появление ожирения туловища, шеи, округление лица. Приблизительно 15 % случаев связано с опухолями надпочечников. Существует 6 наиболее постоянных признаков синдрома Кушинга:

1. Лунообразное лицо с румянцем.
2. Ожирение в области туловища, появление стрий (пурпурных полос растяжения).
3. Атрофия мышц конечностей и слабость проксимальной мускулатуры.

¹ Гигантизм при рождении, пупочная грыжа, гипогликемия, макроглоссия.

² Возникновение семейных опухолей: сарком мягких тканей, рака молочной железы, коры надпочечников и опухолей мозга.

³ Аутосомно-доминантный наследственный синдром, включающий гиперплазию паращитовидных желез, секреторную опухоль гипофиза и опухоли кишечника.

⁴ Параганглиомы, эпителиоидная лейомиосаркома желудка, доброкачественные хондромы легких у женщин и опухоли из клеток Лейдига у мужчин.

⁵ Фиброзная остеодисплазия, кожные пятна цвета «кофе с молоком», преждевременное половое созревание, гиперфункция многих эндокринных желез с гиперпродукцией гормона роста. Развивается преимущественно у девочек.

⁶ MEN2a или синдром Сиппла: гиперпаратиреоз, медуллярная тиреоидная карцинома, феохромоцитома. MEN2b: медуллярная тиреоидная карцинома, синдром Марфана, феохромоцитома.

⁷ Гемобластомы сетчатки и мозжечка, феохромоцитомы.

⁸ Пятна цвета «кофе с молоком» — у 5 % больных с феохромоцитомой и у 1 % пациентов, страдающих нейрофиброматозом, обнаруживается феохромоцитома.

4. Дисфункция половых желез.
5. Остеопороз.
6. Гипокалиемия.

В результате гиперпродукции кортизола с течением времени развивается артериальная гипертензия, атеросклероз и застойная сердечная недостаточность с отеками.

Дисфункция половых желез проявляется нарушением менструального цикла. Присоединившийся остеопороз увеличивает количество переломов костей скелета. У большинства больных имеют место нервно-психические расстройства, эмоциональная лабильность и нарушение сна.

2. Андрогеногенитальный синдром. Синдром может быть обусловлен наличием опухоли — андростеромы, продуцирующей андрогены. У мальчиков наблюдается преждевременное половое развитие. Резко увеличиваются наружные половые органы, грубеет голос, появляются усы, борода, оволосение лобка и подмышечных впадин.

У девочек развивается вирилизация, или маскулинизация. Прогрессирующий гирсутизм в препубертатном периоде и у женщин климактерического возраста наблюдается преимущественно при андростероме. При наличии менструаций последние прекращаются, меняются лицо и фигура, появляются мужские черты, грубеет голос, выражено оволосение по мужскому типу, редют волосы на голове. Рост клитора создает ложные признаки гермафродитизма. Значительно повышен уровень сывороточного тестостерона.

3. Вирилизация. Синдром вирилизации, или маскулинизации, наблюдается у женщин; включает гирсутизм (избыточный рост терминальных волос по мужскому типу: в области подбородка, груди, верхней половине живота и верхней части спины), снижение тембра голоса, образование *acne vulgaris*, залысин, клиторомегалию, повышение либидо. Причиной вирилизации, кроме андростеромы, может быть аденома и рак надпочечников.

4. Эстрогеногенитальный синдром. Он обусловлен выделением кортикоэстромой большого количества эстрогенов. Встречается крайне редко. В мировой литературе описано не более 50 наблюдений. Страдают подростки и молодые мужчины. Отмечается общая и половая слабость, импотенция, ожирение, выпадение волос на лице. Наиболее характерный симптом — двусторонняя гинекомастия.

5. Альдостеронизм, или гиперальдостеронизм. В 1955 г. Conn выяснил, что в основе заболевания лежит избыточная продукция альдостерона аденомой коры надпочечника. Для синдрома характерны следующие признаки: артериальная гипертензия, мышечная слабость, мышечные судороги, сильная головная боль, парезы и параличи нижних конечностей, щелочная реакция мочи. Гиперпродукция альдостерона может быть

вызвана также стенозом почечных артерий и повышением концентрации ренина (вторичный гиперальдостеронизм). Эффект альдостерона приводит к биохимическим сдвигам: гипокалиемии, гипомагниемии, развивается метаболический алкалоз. Общая слабость, подергивания мелких мышц, головные боли, парестезии, сердцебиение, изменения на ЭКГ, полиурия и полидипсия четко связаны с явлениями гипокалиемии.

6. Катехоламиновые кризы. Кризы развиваются внезапно без предвестников. Появляются влажность кистей и стоп, нехватка воздуха, бледность лица и сердцебиение. Продолжительность приступа не более одного часа. Затянувшиеся приступы могут в свою очередь сопровождаться тошнотой, рвотой, нарушением зрения, судорогами и парестезией. Чаще всего они связаны с присутствием феохромоцитомы, которая может также секретировать кортизол с развитием синдрома Кушинга. Так как феохромоцитома имеет характерные признаки, связанные с высвобождением адреналина/норадреналина в кровь, то клинический комплекс симптомов, включающий пароксизмальную гипертензию, или приступы повышения систолического артериального давления до высоких цифр, внезапную сильную головную боль, повышенное потоотделение, выраженное сердцебиение (иногда со срывом сердечного ритма), развивается почти также, как после введения экзогенного адреналина.

Опухоли надпочечников

Гиперплазия надпочечника — это увеличение количества клеток органа, сопровождающееся его гиперфункцией. В качестве примера можно привести наиболее распространенную форму эндогенного гиперкортицизма — АКТГ-секретирующую опухоль шишковидного тела, в результате которой продуцируется избыток кортизола — болезнь Кушинга. При этом надпочечники увеличиваются вдвое от нормальных размеров. В этом случае вес каждого гиперпластического надпочечника колеблется от 6 до 12 г, тогда как нормальная масса органа — 3–6 г. Та же картина наблюдается и при эктопической форме АКТГ-синдрома: внешний вид надпочечников будет тот же, однако их масса может быть в 2–3 раза больше и достигать 12–30 г.

Микроскопические изменения представлены расширением внутренней зоны плотного ретикулярного слоя и отчетливой демаркационной линией внешней зоны.

Макронодулярная гиперплазия надпочечников характеризуется узлами коркового вещества около 3 см в диаметре, весом от 30 до 50 г. В отдельных случаях масса узлов может достигать до 100 г. Такая патология является обычно вторичным ответом ткани надпочечника на стимуляцию АКТГ.

Первичная пигментная **микронодулярная гиперплазия** (1–5 мм узлы с пигментными включениями и нормальным весом железы), по всей вероятности, является автономной. Эта форма гиперплазии часто встречается у детей и может носить семейный характер.

Аденома коркового вещества надпочечников, или кортикальная аденома, — доброкачественная опухоль, возникающая из клеток коркового вещества. В большинстве своем аденомы могут быть случайной находкой и протекать клинически бессимптомно, но иногда функционируют автономно.

Следовательно, чаще развиваются синдромы Кушинга, адреногенитальный и синдром гиперпродукции альдостерона. Таким образом, гиперфункция надпочечников непосредственно связана с развитием гормонально активной опухоли. Размеры доброкачественного новообразования обычно не превышают 5 см и имеют вес до 100 г. Полиморфизм клеток, некроз ткани опухоли не характерны для аденомы и присутствуют крайне редко.

Полиморфизм, опухолевый некроз и митотическая активность — наиболее общие черты злокачественных опухолей надпочечников. Причем четко отмечено, что новообразования более 100 г и/или более 6 см очень часто являются злокачественными и уже имеют признаки явно выраженного полиморфизма.

Отмечено также, что клиническим признаком доброкачественности опухоли являются синдром гиперкортицизма и повышенная продукция альдостерона. Доброкачественной аденоме адреногенитальный синдром сопутствует очень редко.

При соответствующем лечении прогноз при кортикальной аденоме с синдромом Кушинга является благоприятным, а хирургическое удаление опухоли дает выраженный лечебный эффект.

Альдостеронпродуцирующие опухоли составляют 65 % наблюдений, известны под названием синдрома Конна и в большинстве своем доброкачественные. Данный тип новообразований имеет небольшие размеры (< 2 см в диаметре), клетки данных опухолей вырабатывают избыточное количество альдостерона и его предшественника (18-гидро-ксикортикостерона). Для больных с явлениями гиперпродукции альдостерона прогноз в отношении выздоровления несколько хуже. В частности, после хирургического удаления опухоли резко уменьшаются явления артериальной гипертензии, гипокалиемии, однако у 30 % больных гипертоническая болезнь возвращается вновь.

В литературе описано только 20 случаев злокачественных альдостеронпродуцирующих опухолей.

Адренокортикальная карцинома, или адренокортикальный рак, встречается достаточно редко и составляет 0,05–0,2 % от всех злокачест-

венных опухолей эпителиального происхождения, или 2 впервые выявленных случая на 1 000 000 населения всей популяции.

У женщин развивается чаще функционирующая кортикальная карцинома, у мужчин чаще — нефункционирующая. Заболеваемость имеет два возрастных пика: первый приходится на возраст до 5 лет, второй — между 40 и 50 годами.

Адренокортикальная аденома может быть также описана как часть наследственного симптомокомплекса, включающего саркому, рак груди или рак легкого (рис. 2).

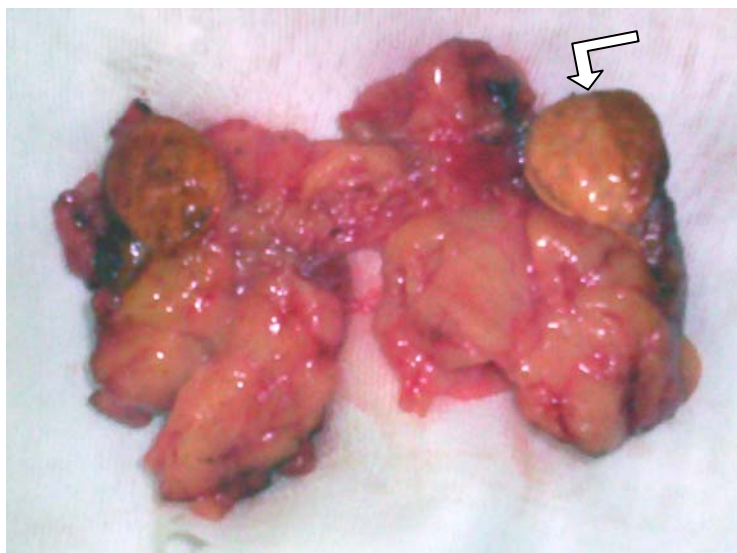


Рис. 2. Аденома надпочечника

Клинический пример. Женщина 50 лет страдала гипертонической болезнью. В последний год эпизоды артериальной гипертензии приобрели неуправляемый характер с приступами (АД 220/110 мм рт. ст.). На УЗИ и КТ выявлено новообразование левого надпочечника. Вместе с надпочечником удалена опухоль (указана стрелкой на рис. 2) с применением люмботораколапаротомии слева. Явления гипертензии полностью купировались. Гистологически: аденома надпочечника.

Цитогенетический анализ первичной адренокортикальной карциномы выявил клональную реаранжировку некоторых аутосом и половых хромосом.

Исследования показали, что самым значимым в патогенезе опухоли является потеря короткого плеча одиннадцатой хромосомы (11p).

Адренокортикальная карцинома обычно имеет размеры более 6 см и вес от 100 до 5000 г. В макроструктуре опухоли присутствуют очаги некроза и геморрагии. Микроскопическая инвазия, клетки с большими ядрами, гиперхроматизм, увеличение ядрышек и микрометастазы являются признаками злокачественности. Для опухолей более 500 г наиболее часто встречается полиморфизм клеточных ядер. В пользу злокачествен-

ности также свидетельствуют сосудистая инвазия и множественные митозы. Пограничная десмопластическая линия ассоциируется с высоким метастатическим потенциалом.

Однако диагноз злокачественной кортикальной опухоли от 50 до 100 г иногда бывает затруднительным и не всегда возможно отличить друг от друга новообразования. Существует только один четкий критерий — это присутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах, или наличие отдаленных метастазов. Затруднения могут также вызвать и различия между адренкортикальной карциномой и светлоклеточным раком почки.

Иммуногистохимическими исследованиями доказано, что адренкортикальные опухоли имеют положительную реакцию на виметин, тогда как почечно-клеточная карцинома с данным препаратом реакции не дает, но положительна на другие иммуногистохимические типовые маркеры.

Данные, используемые для дифференциальной диагностики доброкачественных от злокачественных адренкортикальных опухолей, включают следующие показатели и признаки: тип гормонов, продуцируемых опухолью, опухолевый некроз, фиброз, сосудистую инвазию, митозы и вес опухоли.

Феохромоцитома

Феохромоцитома — это опухоль мозгового слоя надпочечников из хромоаффинных клеток, секретирующая биогенные амины и пептиды, в том числе адреналин, норадреналин и дофамин. После рождения большая часть хромоаффинных клеток, разбросанных по организму, подвергается дегенерации, оставаясь неизменными лишь в мозговом веществе надпочечников. Аналогичные амины продуцируют опухоли, имеющие единое происхождение и развивающиеся из симпатических ганглиев.

Первое сообщение о феохромоцитоме у ребенка было сделано Marchetti в 1904 г. Опухоль встречается в возрасте от 20 до 50 лет. Пик заболеваемости приходится на диапазон 6–14 лет (Hume, 1960). Причем дети заболевают редко, и в структуре детской заболеваемости преобладают мальчики (63 %). Правостороннее поражение надпочечника встречается чаще, чем левостороннее. В отличие от взрослых, у детей намного больше опухолей двусторонних, множественных и вненадпочечниковой локализации. У взрослых билатеральная, множественная или вненадпочечниковая локализации встречаются только у 10 % больных.

Stokes и Hume находили у детей двусторонние и множественные опухоли почти в 1/3 случаев, 54 % феохромоцитом были билатеральными, множественными или вненадпочечниковой локализации.

Макроскопически: опухоль в среднем не превышает 5–8 см в диаметре, весит от 50 до 200 г, однако имеются сведения о новообразованиях, достигающих нескольких килограммов.

Крайне редко феохромоцитомы достигают больших размеров, редко пальпируются и вызывают синдромы обструкции или сдавливания внутренних органов.

Микроскопически: опухоль состоит из клеток с хорошо инкапсулированными гнездами хроматина. Клетки могут иметь различную форму с ядерным пикнозом, гигантскими или множественными ядрами. Несмотря на эти неопластические морфологические проявления, опухоль может расцениваться как доброкачественная, не обладать инвазивными свойствами, не инфильтрировать капсулу и не давать метастазов (см. рис. 1, 2).

Кроме надпочечников, соответствующие опухоли могут быть обнаружены в симпатических ганглиях вдоль аорты, каротидном тельце, в органах Цукеркандля¹, мочеполовой системы, головном мозге, перикарде и дермоидных кистах.

Клиническая картина феохромоцитомы

Клинические признаки присутствия феохромоцитомы разнообразны. Считается, что причиной гипертоний в 0,1 % случаев является феохромоцитома. Как было указано выше, семейные случаи феохромоцитомы в сочетании с другими признаками и/или синдромами типа MEN2b и нейрофиброматозом типа I называют семейным хромаффинозом. У взрослых больных в 50 % наблюдений гипертония носит стойкий характер, у другой половины развивается пароксизмальная или приступообразная форма гипертонической болезни. Симптомы феохромоцитомы могут впервые появиться с первых месяцев жизни (О. Ф. Салтыкова, 1955). У детей при феохромоцитоме обычно развивается устойчивая гипертензия. Приступы типичны: больной покрывается холодным потом, бледнеет, повышается систолическое (300 мм рт. ст. и более) и диастолическое давление до высоких цифр, увеличивается содержание сахара в крови, возникает глюкозурия. Длительность приступов около получаса и в этот период можно констатировать недостаточность кровообращения, стенокардию. При типичном приступе наблюдается периферический лейкоцитоз, а резкое повышение артериального давления может спровоцировать отек легкого. Наличие в анамнезе нескольких отеков легкого может навести на мысль о присутствии феохромоцитомы. В период приступов отмечают изменение на ЭКГ, разнообразные формы аритмий. Приступ можно спровоцировать пальпацией, пункцией опухоли, что может привести к неуправляемой артериальной гипертензии со смертельным исходом. В результате кризов развиваются различные вторичные проявления, наиболее часто — ретинопатии (до 77 %, по Hume). На фоне кризов описаны кожные проявления феохромоцитомы — типа узловатой эритемы (Panoff, 1963). При нераспо-

¹ Ганглии, находящиеся в непосредственной близости от нижней брыжеечной артерии, слева от бифуркации аорты.

знанной опухоли типичным исходом является внезапная смерть вследствие критического подъема артериального давления, кровоизлияния в мозг или отека мозга (О. В. Николаев и др., 1958; В. И. Райхель и др., 1967; Quaiser, 1960 и др.).

Однако следует отметить, что присутствие и тяжесть клинической симптоматики не связаны с величиной опухоли и зависят от преобладания того или иного вида гормонов (Parioff, 1963). Редко наблюдаются случаи полиморфного, нетипичного клинического течения с преобладанием признаков расстройства центральной нервной системы, судорогами, параличами. Иногда на первый план выходят изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (Cone, 1957). Следовательно, наиболее характерными признаками феохромоцитомы являются головная боль, потливость, тошнота, рвота, бледность, боль в животе, изменение в поведении, а также цианоз, отеки и другие симптомы поражения сердечно-сосудистой системы. К сожалению, они не являются специфичными для феохромоцитомы. Опухоль не всегда вызывает гипертонию, иногда протекает совершенно бессимптомно, а в литературе описаны случаи опухоли мозжечка, которые вызвали клиническую картину феохромоцитомы, а М. А. Permutt с соавт. наблюдали локализацию феохромоцитомы в мочевом пузыре.

Этиология заболевания продолжает выясняться, но уже доподлинно известно, что в возникновении опухоли участвует *ras*-онкоген. Изменения локусов 1p, 3p, 17p и 22q часто выявляются у больных феохромоцитомой. Кроме того, установлена корреляционная взаимосвязь между изменениями в 1p хромосоме и содержанием метанефрина в моче. Стала также очевидной зависимость между изменениями в 1p, 3p, 17p хромосомах и объемом феохромоцитомы.

До настоящего времени не проведено отчетливой границы между злокачественной и доброкачественной феохромоцитомой. Ясно лишь одно: только степень инвазии, метастазирование и рецидив могут указать на злокачественный характер опухоли. Тем не менее, **злокачественные феохромоцитомы** составляют 7–11 % (Graham, 1951; Hume, 1960), причем при вненадпочечниковой локализации и двустороннем процессе частота малигнизации возрастает до 30 %. Однако количество метастазирующих опухолей намного меньше. Так, Hume (1960) из 85 феохромоцитом у детей в 7 % встретил злокачественные варианты, но только 2,4 % были с метастазами. Метастазы поражают печень, кости, плевру, легкие, тонкий кишечник, лимфатические узлы, крайне редко — почки, головной и спинной мозг.

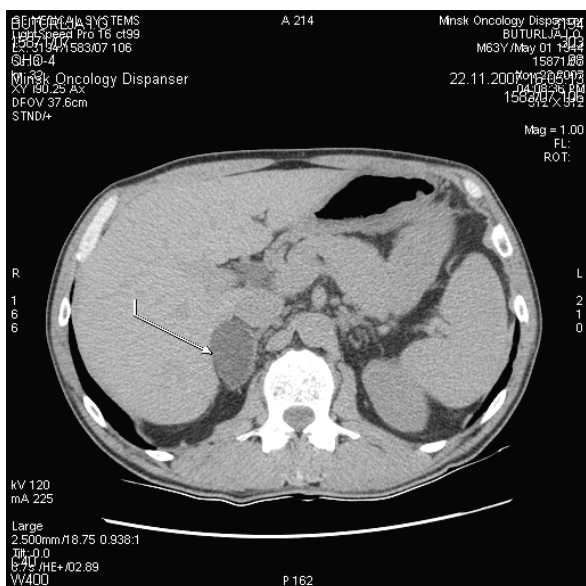
Особенности диагностики феохромоцитомы

Ввиду многообразия клинической симптоматики диагностика феохромоцитомы представляет значительные трудности. По данным Hume,

21 % опухолей выявляется на аутопсии. Кроме того, любые инвазивные манипуляции в забрюшинном пространстве, такие как пневмоперитонеум, пункционная биопсия и даже пальпация у больных феохромоцитомой могут спровоцировать тяжелейшее осложнение в виде неуправляемого гипертензионного криза. Следовательно, все вмешательства у больных с подозрением на феохромоцитому должны проводиться под контролем опытного анестезиолога. При клиническом анализе особенностей диагностики феохромоцитомы указывается оптимальное время диагностики и проведения хирургической операции, то есть при приближении криза во время инвазивных манипуляций необходимо иметь возможность в экстренном удалении опухоли. Биохимические исследования способствовали внедрению одного из наиболее достоверных методов диагностики феохромоцитом: количественного определения содержания катехоламинов (адреналина, норадреналина, дофамина) и их метаболитов (гомованилиновой и ванилилминдальной кислот) посредством радиоферментного анализа (В. В. Меньшикова, А. М. Бару, Ewer et al., 1950; Euler, Strom, 1957; Gitlow et al., 1959 и др.). Наилучшим тестом для лиц с семейным хромаффинозом и/или синдромами MEN2a и MEN2b является изучение суточной экскреции катехоламинов, метанефрина и ванилилминдальной кислоты в моче. В соответствии с данными ряда авторов, определение суточного уровня ванилилминдальной кислоты и норадреналина мочи обладает специфичностью на 97 %, в то время как оценка одной только концентрации ванилилминдальной кислоты позволяет добиться специфичности на 91 %. Определение и анализ концентрации катехоламинов в плазме крови подвержен значительным колебаниям. Результат исследования часто зависит от метода определения и не может служить скрининговым тестом, как анализ суточной мочи.

Супрессия катехоламинов клофеллином, или клофеллиновый тест, является методом выбора при диагностике феохромоцитомы у лиц с гипертонией, имеющих верхнюю границу концентрации катехоламинов (500–2000 пиког/мл). У больных идиопатической гипертонией введение клофеллина вызывает супрессию адреналина и норадреналина. При наличии феохромоцитомы клофеллин не подавляет концентрацию катехоламинов в сыворотке крови и суточной моче.

УЗИ в сочетании с КТ и МРТ помогает определить локализацию феохромоцитомы (рис. 3). Эти методы исследования взаимно дополняют друг друга. С их помощью можно выявить опухоль 1 см в диаметре. Обнаружение кальцинатов в опухоли не является специфическим признаком. Как и в случае с другими забрюшинными опухолями, МРТ в сочетании с КТ используются для точного определения расположения первичной опухоли и представления о ее размерах.



а

б

Рис. 3. КТ-грамма опухоли надпочечника:

а — под правой долей печени определяется опухоль округлого характера, исходящая из правого надпочечника (указана стрелкой), и ее отношение к окружающим органам;
б — прямая реконструкция изображения той же опухоли

Как и в случае с нейробластомой, вещество М-бензилгуанидина, меченого радиоактивным йодом 131 (MIBG), специфически накапливается феохромоцитомами различных локализаций и используется в качестве обязательного метода исследования при опухолях вненадпочечниковой локализации, а также для выявления отдаленных метастазов злокачественной феохромоцитомы. Для обнаружения феохромоцитом брюшной полости используется лапароскопический метод диагностики.

При дифференциальной диагностике заболеваний, протекающих с повышением артериального давления, следует помнить следующее:

- патологию почек (острый и хронический нефрит, поликистоз почек, гидронефроз, сужение почечных артерий);
- сердечно-сосудистую систему (коарктация аорты, незаращение боталлова протока, аортальная недостаточность);
- эндокринную систему (адреногенитальный синдром, гипертиреозидизм, сахарный диабет, последствия стероидно-адреналовой терапии);
- эссенциальную гипертонию
- опухоли коры надпочечников, нейробластому.

Кроме того, необходимо знать, что 92 % гипертоний в детском возрасте являются следствием наличия феохромоцитомы (Etteldorf, Smith, 1957).

Общие принципы лечения больных феохромоцитомой

Лечение больных феохромоцитомой достаточно проблематично. Вероятность возникновения неуправляемой гипертонии во время хирургического удаления опухоли требует тщательной предоперационной подготовки с началом проведения за 1–2 нед. до планируемой операции, и заключающейся в максимальной α -адренергической блокаде. Пациенты начинают принимать α -адреноблокатор *феноксibenзамин* 10 мг 2–3 раза в день per os. В случае возникновения тахикардии более 100 уд./мин на фоне приема добавляется β -адреноблокатор *пропранолол*. Следует придерживаться очередности назначения этих двух препаратов и помнить, что назначение пропранолола не должно предшествовать назначению феноксibenзамина. В обязательном порядке должен быть установлен контроль за КЩС. Циркулирующие катехоламины вызывают лактоацидоз, поэтому коррекцию КЩС проводят всем больным перед хирургическим вмешательством. В настоящее время существует только один препарат, уменьшающий продукцию катехоламинов — это α -метилтирозин. Использование α -метилтирозина в сочетании с нифедипином позволит снизить циркуляцию активных катехоламинов до 50 %. Дозы препаратов и кратность их введения приведены ниже:

1. *Феноксibenзамин* по 10–40 мг внутрь 4 раза в сутки, начиная с дозы 1–3 мг/кг/сут, max — 300 мг/сут.

2. *Фентоламин*: 1–2,5 мг в/в, затем переходят на инфузию со скоростью 1 мг/мин. Применяют для быстрого снижения АД. Можно per os 50 мг 4–6 раз в сутки (если отсутствует феноксibenзамин).

3. *Натрия нитропруссид*: в/в инфузия 0,01%-ным раствором (50 мг нитропруссид в 250 мл 5%-ной глюкозы). Препарат выбора для нормализации АД во время операции.

4. *Пропранолол*: 5–40 мг внутрь каждые 6 ч; применяют для устранения тахикардии и лечения аритмий. Препарат назначают только после начала лечения феноксibenзамином.

Следует отметить, что добиваться полной блокады α -адренорецепторов не следует, поскольку во время операции у хирурга нет возможности найти опухоль по реакции АД на пальпацию.

Самый надежный способ лечения феохромоцитомы — ее удаление. Одним из самых предпочтительных доступов к надпочечнику является люмболапаротомия, если справа — иногда люмботораколаротомия. Грубые манипуляции и частую пальпацию надпочечника с опухолью необходимо свести к минимуму. Стабильное состояние больного во время проведения хирургической операции — залог успеха. Прогноз после радикального удаления феохромоцитомы благоприятный.

Злокачественная феохромоцитома

Злокачественная феохромоцитома встречается почти в 10 % случаев возникновения всех феохромоцитом и не ассоциируется с синдромами MEN2a и MEN2b. Мужчины страдают злокачественной феохромоцитомой чаще. В сомнительных случаях при гистологическом исследовании не всегда удается отнести феохромоцитому к злокачественным или доброкачественным опухолям на основе существующих критериев злокачественности. Только с появлением отдаленных метастазов или локорегионарного рецидива можно с уверенностью судить о злокачественном характере опухоли.

Нейробластома

Нейробластома принадлежит к солидным злокачественным опухолям детского возраста. В отличие от феохромоцитомы, возникающей из хромаффинной ткани, имеет нейrogenное происхождение и локализуется в мозговом веществе надпочечников. Нейробластома встречается с частотой 10,5 на 1 млн населения у детей младше 15 лет или 1 случай на 7000 новорожденных и составляет 7–10 % от всей злокачественной патологии детского возраста. Пик заболеваемости приходится на возраст 18 мес., средний возраст в момент установления диагноза — 22 мес. и только 3 % случаев диагностируются в возрасте старше 10 лет. Мальчики болеют чаще девочек в соотношении 1,2:1 (почти все дети младше 8 лет, из них половина в возрасте до 2 лет). У некоторых новорожденных, больных метастатической формой нейробластомы, наступает полная регрессия заболевания без всякого лечения. Среди детей старших возрастных групп нейробластома со временем превращается в доброкачественную ганглионеврому. Большинство больных имеют агрессивную метастатическую форму заболевания, несмотря на проводимую мультимодальную терапию.

В забрюшинном пространстве, а именно в мозговом веществе надпочечников, она встречается в 50 % наблюдений. Остальные случаи возникновения рассредоточены в местах распределения симпатических нервных стволов и ганглиев: в грудной полости — 20 %, на шее и в полости малого таза — 5 % случаев.

Природа возникновения опухоли до настоящего времени неизвестна, однако уже хорошо известно, что состояние окружающей среды играет немаловажную роль. Генетические исследования выявили повреждение в локусе 16p12-13 хромосомы у больных нейробластомой. Использование лекарств в пренатальном и постнатальном периодах, экспозиция химических агентов, или радиация, существенно не повышают риск развития заболевания. Опухоль ассоциируется с синдромом Беквита–Видеманна,

нейрофиброматозом I типа, болезнью Гиршпрунга¹, синдромом Клиппел–Фейла² и другими нейропатиями. Это наводит на мысль о том, что существует спектр заболеваний, при которых в эмбриогенезе повреждается нервная трубка. Наблюдается увеличение частоты возникновения нейробластомы с синдромом Тернера и снижение ее частоты у пациентов с синдромом Дауна. Причины такой диспропорции до настоящего времени не выяснены. Результаты исследований случаев семейной нейробластомы соответствуют теории двойной мутации Кнудсона³, когда хромосомные аномалии наблюдаются у близнецов, а опухоль развивается только у одного. Наконец, 20 % пациентов с семейными случаями нейробластомы имеют двухстороннее поражение надпочечников или мультифокальный рост опухоли. В подавляющем большинстве случаев нейробластома встречается как самостоятельное заболевание. Механизм спонтанной дифференцировки нейробластомы в ганглионеврому у новорожденных не выяснен. Предполагается, что в основе лежат изменения в рецепторах TrkA, TrkB и TrkC. Нервный ростовой фактор, ассоциированный нейротрофический фактор головного мозга, нейротрофин-3 являются лигандами для этих рецепторов.

Макроскопически: новообразование представлено быстрорастущей солидной опухолью с явлениями некроза, кровоизлияниями и формированием кист. Нейробластома хорошо васкуляризирована и обладает инвазивным ростом по направлению к окружающим структурам и тканям.

Микроскопически: нейробластома состоит из малых круглых клеток, обедненных цитоплазмой. Клетки собраны в розетки, в центре имеются нервные волокна. Электронная микроскопия показывает наличие нейрофибрилл и нейросекреторных гранул. Степень дифференцировки опухоли может быть различной.

Клиническая картина нейробластомы

В отличие от гормонопродуцирующих опухолей, клинические проявления нейробластомы неспецифичны. Нейробластома забрюшинного пространства проявляется пальпируемой опухолью в поясничной области. Большие опухоли нарушают симметрию брюшной стенки. Кроме этого, может наблюдаться потеря массы тела, отставание в росте, лихорадка, анемия, боли в животе, тошнота, рвота. Нейробластомы других локализаций инвазируют позвоночный канал с неврологическими проявлениями в виде параличей и парезов. Срединные опухоли сдавливают, смещают и, как следствие, нарушают функцию тазовых органов с развитием синдрома

¹ Врожденный кишечный аганглиоз.

² Короткая неподвижная шея вследствие сращения шейных позвонков.

³ Knudson и Strong доказывают, что оба близнеца имеют мутацию 11p13, но вторая мутация, приводящая к развитию опухоли, наступает у одного близнеца.

cauda equina¹. Редкие случаи артериальной гипертензии и приливы являются результатом гиперпродукции катехоламинов и более характерны для феохромоцитомы. Отдаленные метастазы могут проявиться болью в костях, увеличением периферических лимфатических узлов и желтухой.

Паранеопластический синдром встречается у 1–3 % больных нейробластомой. Он обусловлен продукцией вазоинтестинального полипептида (ВИП), опухолью и сопровождается диареей, гипокалиемией и дегидратацией.

Циркуляция нейронспецифических антител сопровождается миоклонической энцефалопатией, которая проявляется мышечными подергиваниями, мозжечковой атаксией или другими неврологическими проявлениями различной степени тяжести. Симптомы также принадлежат к паранеопластическим и прекращаются после удаления опухоли. Шейная локализация нейробластомы вызывает синдром Горнера.

Клинико-биологические маркеры и факторы прогноза

Пациенты, имеющие степень распространения опухолевого процесса в пределах I, II и IVs стадии заболевания, имеют хороший прогноз в более чем 90 % случаев. Для больных с III и IV стадией опухоли 2-летняя безрецидивная выживаемость колеблется в диапазоне 20–40 % (табл. 2). Для детей младше года прогноз более благоприятный по сравнению со старшими возрастными группами для тех же стадий распространения заболевания. Однако отмечено, что больные с IV стадией нейробластомы и амплификацией Мус-онкогена имеют худший прогноз заболевания. Суммируя полученные результаты, данные мировой литературы, сделаны выводы о том, что факторами прогноза являются не только возраст, стадия заболевания в соответствии с INSS, гистопатологический вариант опухоли, но и существующие изменения ДНК у данной категории больных. Экспрессия TrkA, RAS, активность теломеразы на мембранах опухолевых клеток являются предметом пристального изучения в отношении прогноза и контроля за эффективностью проведенного лечения.

Таблица 2

Группировка нейробластомы по стадиям (по Evans et al. «Children Study Group» Neuroblastoma Staging System (INSS))

Стадия	Характеристика стадии
I	Локализованная <i>опухоль, ограниченная органом</i> (надпочечником), в котором возникла; полностью <i>резектабельна в едином блоке</i> с наличием или без микроскопических признаков резидуальной опухоли. Ипсилатеральные регионарные лимфоузлы микроскопически не поражены (удаленные и прилегающие к первичной опухоли лимфоузлы могут содержать микрометастазы)
IIa	Локализованная <i>опухоль не резектабельна в едином блоке</i> . Ипсилатеральные лимфоузлы, не прилегающие к первичной опухоли, микроскопически

¹ Нарушение функций толстого кишечника и мочевого пузыря.

	не поражены или отрицательны
IIb	Локализованная <i>опухоль резектабельна в едином блоке или не резектабельна в едином блоке</i> . Ипсилатеральные лимфоузлы содержат микрометастазы

Окончание табл. 2

Стадия	Характеристика стадии
	или положительны. Увеличенные контрлатеральные лимфоузлы не содержат микрометастазов или микроскопически отрицательны
III	<i>Нерезектабельная опухоль, выходящая за пределы срединной линии*</i> с или без поражения регионарных лимфатических узлов, или локализованная унilaterальная опухоль с поражением контрлатеральных регионарных лимфоузлов, или опухоль по средней линии с билатеральным распространением посредством нерезектабельной инфильтрации или вовлечением регионарных лимфатических узлов
IV	Любая опухоль с отдаленными метастазами в лимфоузлы, кости, костный мозг, печень, кожу или другие органы (кроме случаев, которые определены как стадия IVs**)
IVs**	Первичная опухоль, соответствующая стадии I, IIa, или IIb <i>с метастазами в пределах одного или нескольких перечисленных органов</i> : печени, коже, костном мозгу*** с явным вовлечением кортикальной пластинки кости при радиоизотопной сцинтиграфии (ограничена возрастным пределом и не применяется у детей до 1 года)

* Срединная линия определена в соответствии со средней линией позвоночника.
 ** Special (специальная). *** Поражение костного мозга при стадии 4S может быть минимальным, то есть менее 10 % от злокачественных клеток среди общего количества определяется как злокачественное поражение при костномозговой пункции. Большое количество злокачественных клеток соответствует стадии IV. Мультифокальная первичная опухоль обозначается буквой M, например, III M (G. M. Brodeur, J. Pritchard, F. Berthold et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment // J. Clin. Oncol. 1993;11:1466).

Общие принципы лечения больных нейробластомой

Ведущими методами лечения нейробластомы являются хирургический и комбинированный. В зависимости от времени проведения, поставленной цели и задач, они имеют лечебное и/или диагностическое значение. Целью первичных хирургических операций является установление диагноза, возможность более полного удаления первичной опухоли и установление стадии заболевания. Для пациентов с I и II стадией (INSS) хирургическая резекция и полное удаление опухоли играют основную роль и позволяют рассчитывать на излечение. Для большинства больных детей, нуждающихся в продолжении лечения, химиотерапия дополняет хирургическое лечение и является основой комплексной терапии. Циклофосфан, изофосфамид, цисплатин, карбоплатин, доксорбицин, этопозид — наиболее эффективные препараты для лечения детей, больных нейробластомой, однако вызывающие частичную или полную регрессию опухоли в 25–50 % случаев, в отличие от опухоли Вильмса, когда наблюдается

почти 100 % ответ на введение химиопрепаратов. В настоящее время идет обобщение применений таких современных препаратов, как топотекан/иринотекан, моноклональные анти-Gd2 антитела, 13-цис-ретиноевая кислота и фенретинид, ингибиторы ангиогенеза. В отношении использования лучевой терапии известно, что нейробластома — радиочувствительная опухоль. Данное свойство позволяет осуществить паллиативное лечение и контроль рецидива опухоли. Однако в самостоятельном варианте дистанционная телегамматерапия применяется редко из-за способности опухоли к широкой диссеминации и метастазированию. Использование облучения имеет смысл в случае присутствия остаточной опухоли после хирургического лечения и последующей химиотерапии, а также в случае нерезектабельности опухоли. Роль облучения в настоящее время переоценивается. Радиотерапия, основанная на радиометке йода с М-бензилгуанидином, позволяет избирательно разрушать опухолевую ткань и метастазы, используя их в качестве мишеней. Предпринимаются попытки применения высокодозной химиотерапии с трансплантацией стволовых клеток или аллогенной трансплантацией костного мозга для больных с плохим прогнозом и рецидивом заболевания.

В целом, будущая стратегия медикаментозного лечения нейробластомы сводится к следующим положениям:

1. Синтез, идентификация новых противоопухолевых препаратов и подбор наиболее эффективной их комбинации.

2. Использование биологических агентов, селективно индуцирующих апоптоз опухолевых клеток.

3. Использование веществ, индуцирующих дифференцировку опухолевых клеток, таких как ретиноевая кислота или фактор роста нервов.

4. Применение веществ, тормозящих ангиогенез.

5. Развитие генной терапии.

В перспективе — идентификация лиц, предрасположенных к развитию нейробластомы, разработка специфических маркеров в моче для подтверждения диагноза, биологическая терапия, основанная на достижениях генной инженерии, обеспечит контроль своевременной диагностики, снижение заболеваемости и эффективность проводимого лечения.

Особенности диагностики у детей, больных нейробластомой

Ультразвуковое исследование позволяет отличить нейробластому от кист и опухолей почки. Радиографическое выявление кальцификатов в опухолевой массе подтверждает предположение о нейробластоме. У детей при внутривенной урографии определяется смещение чашечно-лоханочной системы, а не ее деформация, как при опухоли Вильмса. При рентгенографии грудной клетки и скелетографии выявляются отдаленные метастазы. Компьютерная томография дает информацию об анатомиче-

ском отношении опухоли к окружающим тканям и органам. МРТ в сочетании с КТ используются для точной топической оценки первичной опухоли, дают представление об истинных размерах, распространении, наличии костных метастазов, сосудистой инвазии и вовлечении в опухолевый процесс позвоночника.

В результате недавних исследований было показано, что структура молекулы М-бензилгуанидина, меченого радиоактивным йодом ¹³¹I (MIBG), схожа со структурой молекулы адреналина. При этом вещество MIBG специфически накапливается нейроэктодермальными опухолями. Радиоизотопное сканирование с MIBG является высокоспецифичным в отношении оценки первичной опухоли, степени ее распространения, а также при диагностике резидуальной опухоли, рецидива и отдаленных метастазов. Использование моноклональных антител для диагностики нейробластомы преследует цель радиоактивной отметки опухоли для определения остаточного новообразования или проведения рестадирования после лечения. Стернальная пункция и аспирация костного мозга необходимы для выявления здесь метастазов.

Более 90 % нейробластом продуцируют катехоламины и их производные, такие как ванилминдалевую и гомованилиновую кислоты. Поэтому определение катехоламинов и их производных в моче может служить тестами рецидива заболевания. Было показано, что высокое соотношение концентрации ванилминдалевой кислоты к гомованилиновой в суточном количестве мочи является хорошим фактором прогноза.

Нейронспецифическая енолаза является идеальным маркером опухоли, ее содержание в крови коррелирует с появлением опухоли, стадией заболевания, выздоровления и степенью ремиссии после комплексного лечения.

Тератома

Тератома (teratoma; греч. teras, terat [os] — чудовище, уродство + -ōma; синонимы: сложная опухоль, эмбриома, смешанная тератогенная опухоль, тридермома, монодермома, паразитирующий плод) — опухоль, состоящая из тканей нескольких типов, производных одного, двух или трех зародышевых листков, присутствие которых не свойственно тем органам и анатомическим областям организма, в которых развивается опухоль.

Тератома относится к группе герминогенных опухолей. Возникновение опухоли можно объяснить задержкой герминогенного эпителия на пути его миграции из стенки желточного мешка к месту закладки гонад на 4–5-й нед. внутриутробного развития.

До настоящего времени нет единого мнения о происхождении тератомы. Ее развитие наиболее полно разъясняет теория бластомеров, сместившихся на ранних стадиях развития и сохраняющихся до тех пор, пока

неблагоприятные воздействия не дадут толчка к их бурному развитию (Marchand, 1897; Bonnet, 1900). Потерявшие связь с организмом смещенные клетки не могут обеспечить законченное нормальное развитие ткани, что приводит к развитию новообразования.

Тератомы бывают зрелые и незрелые. Зрелые тератомы являются высокодифференцированными. Они могут быть как доброкачественными, так и злокачественными. Незрелые тератомы всегда злокачественные. Паренхима тератомы может состоять из тканей сразу трех типов: энтодермы, эктодермы, мезодермы. Кроме того, тератома может иметь признаки дифференцирования в различные ткани и органы организма.

Гистологически различают тератомы: зрелую, незрелую, со злокачественной трансформацией.

Микроскопически зрелые тератомы солидного и кистозного строения существенно не отличаются друг от друга. Они состоят из фиброзной соединительной ткани, в которой беспорядочно чередуются участки хорошо дифференцированного зрелого многослойного плоского эпителия, эпителия кишечного и респираторного типа, формирующие органоидные структуры. Встречаются часто структуры нервов, апокринные железы, кости, хрящ, зубы, ткань мозга, жировая клетчатка, гладкие мышцы.

Незрелая тератома состоит из незрелых тканей, напоминающих ткани эмбриона.

Макроскопически размеры опухоли варьируются в широких пределах. Незрелая тератома имеет неравномерно тестоватую консистенцию, на разрезе — серовато-белого цвета, с мелкими кистами и участками слизееобразования.

Микроскопически в опухоли определяются очаги пролиферации незрелого кишечного, респираторного, многослойного плоского эпителия. Незрелые поперечно-полосатые мышцы, хрящ, располагающиеся среди незрелой, рыхлой, местами миксоматозной мезенхимальной ткани, метастазируют тератомы такого строения лимфогенным и гематогенным путем. Строение метастазов может соответствовать первичному узлу, или в них будет преобладать один из его компонентов.

Особенности диагностики больных с тератомой

Тератомы забрюшинного пространства занимают по частоте третье место после опухоли Вилмса и нейробластом (Fulton, Ewans, 1955; С. Димитров с соавт., 1960). Забрюшинная тератома встречается главным образом у детей раннего возраста и нередко проявляется так же, как нефробластома или забрюшинная нейробластома.

Клиническая картина связана со сдавлением опухолью окружающих тканей и органов. В большинстве случаев первым симптомом является прогрессирующее увеличение одной половины живота. Нередко дан-

ный процесс сопровождается болями в животе и протекает под маской острой кишечной непроходимости. Другие неспецифические симптомы, такие как потеря массы тела, анорексия, повышение температуры встречаются и при большинстве других забрюшинных опухолей, но при тератомах появляются значительно позже, в далеко зашедших стадиях заболевания.

Опухоль при пальпации неподвижная, безболезненная, плотная, гладкая или крупнобугристая, неправильной формы с четкими границами. При больших опухолях появляются «голова медузы», метеоризм, отеки ног. Может появиться обтурационная желтуха вследствие сдавления желчевыводящих путей. Существенную помощь в дифференциальной диагностике зрелой и незрелой тератом могут оказать реакция Абелева–Татарина на α -фетопроtein и определение хорионического гонадотропина (при сочетании с хорионэпителиомой).

Важное значение в диагностике забрюшинной тератомы имеют ангиография, УЗИ, КТ и МРТ, рентгенография в условиях пневмоперитонеума все больше утрачивает свою ценность.

Лечение зрелых и незрелых тератом — хирургическое. При тератоме со злокачественной трансформацией используют комплексное лечение. **Прогноз** определяется вариантом гистологического строения, первичной локализацией опухоли, своевременным и адекватным лечением.

Мякотканые ретроперитонеальные опухоли

Липосаркома — наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль неэпителиального генеза, преимущественно занимает верхнюю часть забрюшинного пространства околопочечной области. В момент хирургического вмешательства одиночный опухолевый узел достигает больших размеров, в отдельных случаях липосаркома представлена множественными узлами. Новообразование данной локализации имеет худший прогноз, чем опухоль конечностей (по данным Enzinger et Winslow): выживаемость при липосаркоме ретроперитонеального пространства составляет 39 %, конечностей — 71 %. В течение 10 лет для больных опухолью такого типа кривая выживаемости падает до 4 %.

Липома — доброкачественная опухоль жировой ткани, хорошо дифференцирована. Данный тип встречается с частотой чуть меньшей, чем у ее предшественницы. Она характеризуется теми же самыми клиническими проявлениями, достигает больших размеров во время диагностики и тоже может быть множественной. Липомы забрюшинного пространства с атипическими или плеоморфными чертами должны расцениваться как злокачественные, несмотря на то, что они морфологически хорошо дифференцированы и имеют худший прогноз.

Злокачественная фиброзная гистиоцитома — вторая по частоте встречаемости ретроперитонеальная саркома из соединительной ткани. Она представлена хорошо дифференцированными клетками с примесью большого количества пенистых макрофагов и других воспалительных клеток, называемых ранее «ксантогранулемы». Воспалительный вариант злокачественной фиброзной гистиоцитомы может сопровождаться лейкоцитозом в периферической крови.

Лейомиосаркома — опухоль из гладкой мускулатуры, третья по распространенности саркома в этой области. Она имеет тенденцию к массивному полостному распаду или кистозной дегенерации.

В дальнейшем следует придерживаться следующего:

– ретроперитонеальные гладкомышечные опухоли, содержащие 5 или более митозов при высоком оптическом разрешении, должны рассматриваться как лейомиосаркома;

– ретроперитонеальные опухоли размером более 10 см и некроз опухолевых клеток — рассматривать процесс как злокачественный даже при наличии небольшого количества митозов.

В этих случаях прогноз, по данным различных авторов, достаточно плохой: 85 % больных умирают в течение 2 лет с момента установления диагноза [10].

Лейомиома — доброкачественная опухоль, развивающаяся из гладкой мускулатуры. Согласно данным нескольких исследований, лейомиома забрюшинного пространства не существует самостоятельно и является органной лейомиомой мочеточника [10].

Рабдомиосаркома представлена лишь двумя гистологическими типами: эмбриональным и альвеолярным. Они встречаются редко и их выделяют только у детей и подростков. Тем не менее, рабдомиосаркома может встретиться в любом органе и системе за исключением головного мозга и костей скелета. Больные рабдомиосаркомой имеют плохой прогноз.

Дифференциальный диагноз у детей следует проводить с целым рядом мелкоклеточных опухолей, а именно внескелетной саркомой Юинга, злокачественной лимфомой, нейробластомой, периферической нейроэпителиомой, а также паравертебральной круглоклеточной опухолью, которая определяется из топографических структурных отношений и представляет опухоль гомологичную круглоклеточной опухоли легких/средостения. Различия между этими вариантами очень трудны для диагностики, в каждом конкретном случае имеют свои особенности даже после ультраструктурного иммуногистохимического анализа.

Комплексная терапия рабдомиосаркомы обеспечивает опухолевый ответ лишь на 50 %. В исследовании Международного комитета по изу-

чению рабдомиосаркомы из 101 мягкотканых сарком 30 % классифицированы как недифференцированные.

С практических позиций ситуация с проведением дифференциального диагноза сводится к следующему: имеются две опухоли с отчетливым прогнозом и различиями в подходе к лечению. К этой группе относятся нейробластомы и злокачественные лимфомы.

Очевидно, что большинство паравертебральных круглоклеточных опухолей, злокачественных мелкоклеточных, опухолей торакопульмональной зоны и саркома Юинга являются примерами периферических нейроэпителиом.

Для эмбриональной рабдомиосаркомы, внескелетной саркомы Юинга, периферической нейроэпителиомы, паравертебральной круглоклеточной опухоли, злокачественной круглоклеточной опухоли легких/средостения терапевтический подход к лечению один и тот же.

Рабдомиома — практически не существующая опухоль данной локализации, однако доказаны случаи, когда типичные для рабдомиомы признаки могут иметь место у новорожденных.

Фиброматоз может встречаться в сочетании с медиастинальным компонентом.

В данном случае в противоположность идиопатическому ретроперитонеальному фиброзу имеет место нерезко выраженный воспалительный компонент.

Фибросаркома — одна из редких опухолей забрюшинного пространства. Большинство случаев, описанных в литературе, как фибросаркомы при пересмотре оказались липосаркомами, лейомиосаркомами или злокачественными гистиоцитомами.

Опухоли сосудистого генеза — **гемангиома, гемангиоперицитомы, лимфангиома, лимфангиомиома и ангиосаркома.**

Опухоли периферических нервов почти всегда доброкачественные. Они не так распространены в забрюшинном пространстве, как в средостении. Хорошо описаны **неврилемомы и нейрофибромы**. Злокачественная **шваннома** может вовлекать непосредственно кость и давать отдаленные метастазы.

Синовиальная саркома, альвеолярная мягкотканая саркома и внескелетная остеосаркома могут также быть рассмотрены как первичные ретроперитонеальные опухоли.

Забрюшинные неорганические опухоли относятся к глубоко расположенным новообразованиям и являются частным случаем опухолей мягких тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алгоритмы* диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями // Онкологический журн. 2007. № 3(3). С. 207–209.
2. *Дурнов, Л. А.* Опухоли забрюшинного пространства и брюшной полости у детей / Л. А. Дурнов, А. Ф. Бухны, В. И. Лебедев. М. : Медицина, 1972. 196 с.
3. *Дурнов, Л. А.* Опухоли у детей / Л. А. Дурнов. Л. : Медицина, 1985. 118 с.
4. *Клиническая онкология* / под ред. Н. Н. Блохина, Б. Е. Петерсона. М., 1971. Т. 2. С. 229.
5. *Корнинг, Г. К.* Топографическая анатомия / Г. К. Корнинг ; пер. с нем. М., 1936. С. 440–441.
6. *Патологоанатомическая диагностика опухолей человека* : рук. / под ред. Н. А. Краевского [и др.]. М., 1982. С. 298.
7. *Devita, V. T.* Principles and Practice of Oncology / V. T. Devita, S. Hellman, S. A. Rosenber. 5-th ed. Philadelphia. Section 4. 1997.
8. *Management of clinically Innaparent Adrenal Mass* / J. Lau [et al.]. AHRQ publication No 02-E014.
9. *Rosai, J.* Ackerman's Surgical Pathology / J. Rosai. 7-th ed. Washington, 1989. P. 1650–660.
10. *Shwartz, A. E.* Endocrine Surgery / A. E. Shwartz, D. Pertsemblidis, M. Gagner. New York, 2004. P. 42.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Опухоли забрюшинного пространства.....	3
Опухоли надпочечников	7
Феохромоцитома.....	10
Нейробластома	16
Тератома.....	21
Мягкотканые ретроперитонеальные опухоли	23
Литература.....	26

Учебное издание

Шепетько Михаил Николаевич
Барьяш Валерий Васильевич

ОПУХОЛИ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Ю. Е. Демидчик
Редактор Н. В. Тишевич
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 29.05.08. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,42. Тираж 150 экз. Заказ 558.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет.
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, Ленинградская, 6.