**ИМПЕРАТОРСКИЙ ФОНД ИССЛЕДОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

г. Санкт-Петербург, 191186, ул. Казанская, д. 7, лит. А, офис 2 +7(812) 416-13-30

[www.imperialfund.org](http://www.imperialfund.org)

[info@imperialfund.org](mailto:info@imperialfund.org)

Императорский Фонд исследования онкологических заболеваний

ИНН 7840291140 / КПП 784001001 ОГРН 114800003482 ПАО «Банк «Санкт-Петербург»

ДО Приморский в г. Санкт-Петербурге Р/сч 40703810790270000042 К/сч 30101810900000000790 БИК 044030790

Распространяется бесплатно © Императорский Фонд исследования онкологических заболеваний

Министерство здравоохранения Российской Федерации 11И И детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Российское общество детских онкологов

**Российское**

**общество**

**ДЕТСКИК**

**онкологов**

1

° л

**X п**

**в**

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

11од редакцией ВТ. Полякова, М.Ю. Рыкова

Министерство здравоохранения Российской Федерации НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Российское общество детских онкологов

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Под редакцией В.Г. Полякова, М.Ю. Рыкова

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

2017

Рецензенты: Пунанов Юрий Александрович - доктор медицинских наук, профессор кафедры гематологии, трансфузиоло- гии и трансплантологии ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, главный внештат­ный детский специалист онколог Комитета по здравоох­ранению Правительства Санкт-Петербурга

Симаходский Анатолий Семенович - доктор медицин­ских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, главный внештат­ный специалист педиатр Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

**О.Г. Желудкова, В.Г. Поляков, М.Ю. Рыков, Н.А. Сусулева, И.А. Турабов Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практиче­ские рекомендации / под ред. В.Г. Полякова, М.Ю. Рыкова** — СПб.: Типография Михаила Фурсова, 2017. — 52 с.

В данных практических рекомендациях представлена краткая инфор­мация по эпидемиологии и клиническому течению, в том числе атипич­ному, онкологических заболеваний у детей, особенностям диагностики и дифференциальной диагностики злокачественных новообразований.

Труд рассчитан на широкий круг читателей - врачей-педиатров, детских онкологов, ординаторов, аспирантов медицинских ВУЗов.

© Императорский Фонд исследования онкологических заболеваний

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ ДИРЕКТОРА ДЕПАРТАМЕНТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И СЛУЖБЫ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Е.Н. БАЙБАРИНОЙ

***Уважаемые коллеги!***

Проблемы лечения детей с онкологическими заболеваниями ак­туальны во всем мире. Достигнутые за последние десятилетия успехи, связанные с внедрением интенсивных протоколов хими­отерапии, трансплантации костного мозга, органосохраняюще­го лечения, позволяют достигать 5-летней общей выживаемости у значительного количества пациентов. При некоторых нозоло­гиях данный показатель превышает 90%.

Известно, что чем раньше начато специализированное лечение, тем выше вероятность благоприятного исхода. Так, лечение, начатое на ранних стадиях заболевания при нефробластоме, позволяет добиться выживаемости у 95% пациентов, при осте­осаркоме - у 70%, при саркоме Юинга - у 65%, при рабдомиосар- коме - у 59%. Если заболевание выявлено на распространенных стадиях, данный показатель существенно ниже. Например, для перечисленных выше нозологий он составляет 25, 6, 7 и 8%, со­ответственно.

В этой связи особую актуальность представляет проблема ран­него выявления злокачественных новообразований. Сложность ее решения связана с отсутствием специфических признаков на ранних этапах развития онкологических заболеваний и их редкостью, что, в свою очередь, приводит к отсутствию «он­кологической настороженности» врачей первичного звена - участковых педиатров.

Лечение детей с онкологическими заболеваниями требует при­влечения врачей различных специальностей - детских онколо­гов, радиологов, интервенционных радиологов, патоморфологов, лучевых диагностов. Но именно педиатрам отводится одна из ве­дущих ролей в снижении смертности от онкологических заболе­ваний, поскольку залог успеха - ранняя диагностика.

Уверена, что данный труд будет способствовать повышению про­цента заболеваний, выявленных на ранних стадиях, что, в конеч­ном итоге, позволит снизить показатель смертности.

С уважением, профессор

Е.Н. Байбарина

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Желудкова Ольга Григорьевна - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории ком­плексных методов лечения онкологических заболеваний у де­тей ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

Поляков Владимир Георгиевич - академик РАН, доктор ме­дицинских наук, профессор, заместитель директора, заве­дующий отделением опухолей головы и шеи НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, заведующий кафедрой детской онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минз­драва России, главный внештатный детский специалист онко­лог Минздрава России, президент РОДО

Рыков Максим Юрьевич - кандидат медицинских наук, на­учный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доцент кафедры онкологии лечебного факультета ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, исполнитель­ный директор РОДО

Сусулева Наталья Александровна - доктор медицинских наук, профессор кафедры детской онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач отделения химиотерапии гемобластозов НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Турабов Иван Александрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, главный внештатный детский специалист онколог Министерства здравоохранения Архан­гельской области

ОГЛАВЛЕНИЕ

[Список используемых сокращений 7](#bookmark8)

Введение 8

[Эпидемиология злокачественных новообразований 9](#bookmark9)

[Первичный опухолевый симптомокомплекс 11](#bookmark10)

[Лейкозы 14](#bookmark11)

[Лимфомы 18](#bookmark13)

[Опухоли головного и спинного мозга 21](#bookmark14)

Ретинобластома 24

[Рак носоглотки 26](#bookmark17)

Нейробластома 29

Нефробластома 32

Гепатобластома 35

[Герминогенные опухоли 37](#bookmark21)

[Саркомы костей 39](#bookmark22)

[Саркомы мягких тканей 43](#bookmark24)

[Заключение 47](#bookmark26)

Приложение 48

[Рекомендованная литература 50](#bookmark27)

6

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГБ - гепатобластома

ГО - герминогенные опухоли

ЗЛ - злокачественные лимфомы

ЗНО - злокачественные новообразования

ИЛ - интерлейкин

ЛХ - лимфома Ходжкина

НБ - нефробластома

НБЛ - нейробластома

НХЛ - неходжкинские лимфомы

ОГМ - опухоли головного мозга

ОГО - острый гематогенный остеомиелит

ОГСМ - опухоли головного и спинного мозга

ОЛ - острый лейкоз

ОС - остеосаркома

ОСМ - опухоли спинного мозга

ПОС - первичный опухолевый симптомокомплекс

РБ - ретинобластома

СМТ - саркомы мягких тканей

СЮ - саркома Юинга

ЦНС - центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на редкость, в структуре смертности детей ЗНО за­нимают второе место после несовместимых с жизнью травм. Невзирая на значительные достижения здравоохранения в последние годы, смертность детей от злокачественных опу­холей снижается крайне медленно. Это в значительной степе­ни связано с несвоевременностью их диагностики по самым ранним признакам, которые обязан заметить первым врач- педиатр. На педиатра также ложится контроль за обеспечени­ем систематичности лечения, за организацией медицинской и социальной реабилитации и наблюдения за детьми, перенес­шими эти тяжелые заболевания.

Педиатру, как и врачу любой другой специальности, редко при­ходится сталкиваться с детьми, пораженными злокачественны­ми опухолями. За свою врачебную практику среднестатистиче­ский педиатр встречает около 8 детей с истинными опухолями. Именно с этим связаны возможные ошибки в диагностике и, как следствие, в лечении. Жизнь пациента зависит, прежде все­го, от своевременности диагностики, следовательно, напрямую от «онкологической настороженности» педиатра.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

В России ежегодно злокачественные новообразования (ЗНО) впервые диагностируется приблизительно у 3500 детей (15 на 100 тыс.1). Так, в 2015 г. впервые взяты под диспансерное наблю­дение 31022 ребенка в возрасте 0-14 лет (в 2014 г. - 3003 ребен­ка), в возрасте 0-17 лет - 3624 (в 2014 г. - 3535), число впервые выявленных опухолей у детей в возрасте 0-14 лет составило 3123, в возрасте 0-17 лет - 3644. Под наблюдением в онколо­гических учреждениях в 2015 г. находились 17515 пациентов в возрасте 0-14 лет (в 2014 г. - 16540), в возрасте 0-17 лет - 22484 (в 2014 г. - 21217).

Доля ЗНО с морфологически подтвержденным диагнозом в 2015 г. у детей в возрасте 0-14 лет составила 92,6% (в 2014 г. - 89,6%), у детей в возрасте 0-17 лет - 93% (в 2014 г. - 91,4%).

Показатели распределения пациентов в возрасте 0-14 лет по ста­диям опухолевого процесса составили: I ст. - 7,1% (2014 г. - 7,7%), II ст. - 14% (2014 г. - 15,2%), III ст.- 8,9% (2014 г. - 10,4%), IV ст. - 8,6%, как и в 2014 г. (для возрастной группы 0-17 лет - 8% (8,8%) 15,4% (15,7%), 9,2% (10,9%), 9,1% (9,1%), соответственно).

Высокий удельный вес больных с не установленной стадией заболевания, составивший в 2015 г. для детей 0-14 лет 61,4% (0 - 17 лет - 58,3%), обусловлен тем, что около половины ЗНО у детей составляют гемобластозы.

Доля детей с ЗНО, выявленными активно, для возрастной группы 0-14 лет составила лишь 4,9%, для возрастной груп­пы 0-17 лет - 5,1%.

1 Здесь и далее - детского населения в возрасте 0-17 лет

- Здесь и далее - данные Отдела медицинской статистики Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации

9

В структуре ЗНО у детей первое место занимают гемобластозы, далее - опухоли головного и спинного мозга, нейробластома, опухоли костей и мягких тканей, почек, глаза, печени (диагр.). Из этого следует, что большинство солидных опухолей специ­фичны именно для детского возраста, тогда как среди взрослых встречаются в редчайших случаях.

Трудности диагностики ЗНО у детей объясняются не только редкостью данных патологий, но и особенностями их клиниче­ского течения: преобладание опухолей «скрытых локализаций», множество «заболеваний-масок», под которыми скрываются проявления злокачественных опухолей, преобладание в клини­ческой картине общих симптомов над местными признаками. Возраст пациентов определяет понятные сложности при выяс­нении жалоб и анамнеза болезни.

Учитывая изложенное, педиатры должны обладать достаточ­ным объемом знаний об особенностях течения злокачествен­ных опухолей в детском возрасте. Данное методическое пособие направлено на повышение онкологической настороженности врачей первичного звена.

***Диаграмма.***

*Структура злокачественных новообразований у детей (%)*



**Прочие опухоли**

ПЕРВИЧНЫЙ ОПУХОЛЕВЫЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС

Общие признаки ЗНО в ряде случаев появляются раньше мест­ных, они объединяются терминами «первичный опухолевый симптомокомплекс» (ПОС) или «паранеопластический син­дром» и хотя не являются специфическими, должны насто­раживать врача в отношении онкологического заболевания и побуждать его к углубленному обследованию пациента для ис­ключения или подтверждения ЗНО.

ПОС представляет собой разнообразные патологические про­явления, обусловленные опосредованным влиянием опухоле­вого процесса на метаболизм, иммунитет и функциональную активность регуляторных систем организма.

ПОС наиболее часто включает гиподинамию, отсутствие ап­петита, похудание, вялость, слабость, быструю утомляемость, капризность, анемию, субфебрилитет, дерматиты.

Данные проявления обусловлены неспецифическими реакция­ми со стороны органов и систем или эктопической продукцией опухолью биологически активных веществ (гормоны, протеи­ны, факторы роста, цитокины, антитела), что вызывает пато­логическое повышение активности клеток и формирует те или иные проявления, например, синдром Кушинга, лихорадку, эритроцитоз.

В патогенезе развития ПОС имеют значение реакции иммун­ной системы в ответ на наличие опухолевого, иммунологически чужеродного антигена. Это лежит в основе развития клиниче­ской симптоматики дерматомиозита, ревматоидного артрита, аутоиммунной гемолитической анемии и других системных проявлений.

В некоторых случаях ПОС предшествует местным симптомам опухоли, в других - проявляется одновременно с ними, ино­

11

гда присоединятся после верификации опухолевого процесса. Наибольшие трудности возникают в случаях, когда проявле­ния ПОС трактуются как самостоятельные заболевания или синдромы, что приводит к назначению неоправданного лече­ния и выявлению ЗНО на поздних стадиях.

ПОС при верификации ЗНО отмечается у 15% пациентов, у 50% его проявления развиваются во время лечения, 35% - на позд­них стадиях заболевания. Регрессия проявлений ПОС коррели­рует с ответом опухоли на проводимую терапию.

При ЗНО у детей ПОС может развиваться при всех нозологиче­ских вариантах, наиболее часто - при нейробластоме и нефро- бластоме, а также при злокачественных заболеваниях крови.

Анорексия и кахексия обусловлены усиленной продукцией опу­холью различных факторов (фактор некроза опухоли, ИЛ-6, ИЛ-1 и т.д.), преобладающих над продукцией факторов, ингиби­рующих кахексию (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13).

Дерматиты разнообразны и включают преходящие эритемы, обусловленные секрецией вазоактивных пептидов, таких как серотонин, синдром Свита (лихорадка, нейтропения, выступа­ющие над кожей болезненные эритематозные бляшки, локали­зованные на верхней половине тела), что объясняется гиперсен­сибилизацией, паранеопластическую пузырчатку, вызванную образованием антител к десмосомальным элементам, приобри- тенный ихтиоз.

Неврологические проявления ПОС обусловлены перекрестным противоопухолевым иммунитетом с поражением нервной ткани. При нейробластоме может развиваться миоклонус, при раке но­соглотки - дерматомиозит, обусловленный аутоиммунным пора­жением сосудов и формированием микроангиопатии. Возможно развитие мышечной ригидности, что обусловлено нарушением нервно-мышечной передачи в результате выработки антител к амфифизину, синаптическому белку и т.д.

12

Субфебрилитет развивается за счет продукции опухолью цито- кинов - ИЛ-1, фактора некроза опухоли, ИЛ-6.

Гематологические проявления ПОС обусловлены опосредован­ным влиянием опухоли на гемопоэз. Эритроцитоз обусловлен повышением уровня эритропотина при гепатобластоме, нефро- бластоме, опухолях мозжечка, надпочечника. Анемия - наибо­лее частый симптом.

Таким образом, клинические проявления ПОС могут в значи­тельной степени затруднить диагностику злокачественной опу­холи, приводя к выбору ошибочной тактики лечения.

13

ЛЕЙКОЗЫ

Лейкоз - наиболее частое опухолевое заболевание детского воз­раста, которое встречается преимущественно в первые 5-7 лет жизни. Среди всех лейкозов у детей, в отличие от взрослых, пода­вляющее большинство (более 95%) приходится на острые формы.

Острые лейкозы (ОЛ) - клональные заболевания, возникаю­щие из одной мутированной кроветворной клетки, которая относится либо к очень ранним, либо к коммитированным в направлении различных линий кроветворения клеткам пред­шественников. Таким образом, ОЛ - злокачественная опухоль, возникающая из бластных клеток. Диагноз ОЛ устанавливается в том случае, если количесво бластных клеток в костном мозге превышает 25%.

ОЛ у детей по морфологическому происхождению разделяется на острый лимфобластный (80%) и острый нелимфобластный (20%) лейкозы, которые отличаются друг от друга как биологи­чески, так и клинически, но во всех случаях клиническое тече­ние отличается высокой скоростью нарастания симптоматики, ведущей к быстрой гибели больного.

Клинические проявления. В клинической картине ОЛ обычно отмечается присутствие различных симптомокомплесов, наи­более частыми среди которых являются:

1. Интоксикационно-воспалительный синдром, который про­является вялостью, апатичностью, снижением аппетита, потерей массы тела, необъяснимой лихорадкой. Это явля­ется следствием, в первую очередь, снижения иммунитета из-за уменьшения количества лейкоцитов гранулоцитарного ростка (в первую очередь - нейтрофилов). У таких детей от­мечаются частые рецидивирующие респираторные воспа­лительные заболевания на протяжении коротких временных промежутков;

14

1. Анемический синдром, основными проявлениями кото­рого являются снижение уровня гемоглобина, эритроци­тов, бледность кожных покровов и слизистых, одышка, тахикардия вследствие гемической гипоксии;
2. Геморрагический синдром, при котором отмечаются по­лиморфные кровоизлияния в кожный покров тела и сли­зистые, кровотечения (носовые, желудочно-кишечные, почечные и т.п.). Это связано с замещением мегакарио- циратного ростка бластными клетками и, как следствие, уменьшением количества тромбоцитов в крови до крити­ческих цифр;
3. Гиперпластический синдром, который обусловлен лейке- мической инфильтрацией и представлен системной лим- фаденопатией (увеличены лимфатические узлы практи­чески всех групп, безболезненные, небольших размеров), гепато-спленомегалией, оссалгиями. Последние являются следствием массивной инфильтрации бластными клетка­ми костного мозга длинных трубчатых костей, что приво­дит к повышению внутрикостного давления и возникнове­нию болей. Кроме того, массивное размножение бластных клеток приводит к их выходу за пределы костно-мозгового канала под надкостницу, что также является причиной возникновения клинической картины, похожей на тако­вую при остром гематогенном остеомиелите (ОГО). В этом случае крайне сложно провести дифференциальную диа­гностику этих двух заболеваний (ОЛ и ОГО) на ранних эта­пах развития, только результаты посева и цитологического исследования костного мозга позволяют поставить пра­вильный диагноз;
4. Менингеальный и гипертензионный синдромы, которые характеризуются головной болью, рвотой, ригидностью мышц затылка, симптомом Кернига, симптомом Брудзин- ского, судорогами клонико-тонического характера и т.п. Это является следствием развития нейролейкоза, когда опу­холь метатстазирует в оболочки головного и спинного мозга.

15

Нередко подобные проявления симулируют клиничекую картину менингита или энцефалита. Однако, у таких детей в анамнезе отсутствует эпидемиологический компонент. Нередко диагноз устанавливается по результатам цитоло­гического исследования ликвора.

Кроме этих симтомокомплексов могут присутствовать и дру­гие, но важно понимать, что присутствие двух и более из них является очевидным показанием для срочного и активного исключения диагноза острого лейкоза и, в первую очередь, для направления пациента на исследование общего анализа крови.

**При подозрении на ОЛ рекомендуется направить пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу и выполнить следующие обследования:**

1. Общий анализ крови, при исследовании которого, как пра­вило, отмечается снижение гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, изменение количества лейкоцитов, также возможно появление бластов;
2. Пункция костного мозга (как правило, из костей таза, не менее, чем из 3 точек с каждой стороны) с последующей окраской его по Романовскому - Гимзе и цитологическим исследованием. При этом выявляется количество бластных клеток более 25%, нарушение нормальных клеточных соот­ношений, уменьшение или отсутствие мегакариоцитов;
3. Цитохимическое исследование костного мозга (реакция на пероксидазу и хлорацетатэстеразу, содержание липидов, гранулярное распределение материала в ШИК-реакции в виде пурпурных гранул по периферии цитоплазмы, актив­ность кислой фосфатазы);
4. Иммунофенотипирование (обнаружение дифференциро- вочных антигенов на мембране бластных клеток);
5. Цитогенетическое исследование костного мозга с поиском типичных хромосомных нарушений для различных вариан­тов ОЛ;
6. Молекулярно-биологические исследования (ПЦР-диагнос- тика) костного мозга с поиском более тонких вариантов по­ломок информационного аппарата (ДНК) клеток;
7. Люмбальная пункция (диагностика нейролейкоза) с цито­логическим исследованием спинномозговой жидкости.

*4*

*17*

ЛИМФОМЫ

Злокачественные лимфомы (ЗЛ) - группа злокачественных но­вообразований крови, которые характеризуются первичным опухолевым поражением лимфатической системы. К ЗЛ от­носятся: болезнь (или лимфома) Ходжкина (ранее - лимфо­гранулематоз) и неходжкинские лимфомы.

Лимфома Ходжкина (ЛХ) наиболее часто возникает в под­ростковом возрасте. Причем, если у детей до 15 лет ее доля в общей структуре онкологической забоолеваемости не пре­вышает 7 - 8%, то в возрасте 15 - 18 лет - более 20%.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) - полиморфная груп­па опухолей, наиболее частыми из которых являются В- и Т-клеточные лимфомы. НХЛ, как правило, диагностируются у детей в возрасте 5-7 лет.

Следует акценировать внимание на том, что ЗЛ практически никогда не встречаются у детей грудного возраста.

Клинические проявления. Для этих заболеваний общим яв­ляется присутствие лимфопролиферативного симптомоком- плекса. В отличие от ОЛ, при этих заболеваниях, как правило, увеличиваются не все группы лимфатических узлов, а несколь­ко расположенных в непосредственной близости. Общим для них является возможное присутствие симптомов общей ин­токсикации, которые возникают в результате воздействия ци- токинов, секретируемых клетками Ходжкина:

1. Лихорадка;
2. Ночные профузные поты;
3. Кожный зуд;
4. Потеря массы тела более, чем на 10% за предшествующие 6 мес.

18

При ЛХ у детей, как правило, отмечается увеличение шей­ных и шейно-надключичных (60 - 80%), внутригрудных (паратрахеальные, трахеобронхиальные, бронхопульмо­нальные) лимфатических узлов. Поражение лимфоузлов других групп (подмышечные, паховые, бедренные) ЛХ у детей отмечается редко, но у подростков казуистикой не является.

Наиболее часто клинически поражение лимфоузлов при этом заболевании начинается с увеличения одного из них (чаще - на шее), с постепенным вовлечением в процесс ря­дом расположенных. Характерным является проявление ло­кальной лимфаденопатии, при которой выявляется «пакет» увеличенных лимфатических узлов различных размеров, достигающих 5 и более см в диаметре, не спаянных меж­ду собой, безболезненных, с неизменной кожей над ними. Наиболее точным и понятным определением и описанием этого является термин «симптом картошки в мешке», ко­торый ввел российский педиатр А.А. Кисель в начале XX века. Развитие этой симптоматики происходит постепенно и, учитывая отсутствие боли, даже при визуально опреде­ляемой асимметрии шеи пациенты не обращаются активно к врачу.

При исключительно загрудинном развитии заболевания на первый план высупают признаки бронхиальной обструк­ции без явных признаков воспаления.

НХЛ достаточно часто имеют клинические проявления, ха­рактерные для ЛХ, но темпы развития заболевания отли­чаются стремительностью. Особенностью развития В-кле- точных лимфом является то, что развиваются они, как правило, из лимфоидной ткани, расположенной в брюшной полости и забрюшинном пространстве. Поэтому их при­знаками являются проявления кишечной непроходимости, в т.ч. инвагинация кишечника, опухоль в животе, запоры, возникшие без явной причины и др.

19

**При подозрении на ЗЛ рекомендуется направить пациента**

**на консультацию к врачу-детскому онкологу и выполнить**

**следующие обследования:**

1. Клинический анализ крови (характерны нормохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, эози- нофилия, моноцитоз, повышение СОЭ);
2. Биохимический анализ крови (возможно повышение лак- татдегидрогеназы, СРБ (С-реактивный белок), церулоплаз­мина, гаптоглобина, фибриногена);
3. Биопсию лимфатических узлов с гистологическим и имму- ногистохимическим исследованием;
4. Рентгенографию или компьютерную томографию грудной клетки в 2 - 5 проекциях (увеличение тимуса встречается в 20%, поражение легких - также в 20%);
5. Ультразвуковое исследование брюшной полости и забрю- шинных лимфатических узлов (поражение селезенки - 30%);
6. Радиоизотопную диагностику лимфатической ткани с цитратом галлия-67;
7. Позитронно-эмиссионную компьютерную томографию с 18ФДГ;
8. Костно-мозговую пункцию с цитологическим и иммуноги- стохимическим исследованиями (при подозрении на НХЛ);
9. Люмбальную пункцию с цитологическим исследованием спинномозговой жидкости (при подозрении на НХЛ).

ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Опухоли головного и спинного мозга (ОГСМ) - гетерогенная группа новообразований, которые локализуются в структурах головного и спинного мозга и различаются по гистологиче­скому строению и степени злокачественности.

ОГСМ занимают второе место в структуре злокачественных но­вообразований в педиатрии, составляя 16 - 20%, и являются наи­более распространенными солидными опухолями у детей; на 95% они представлены опухолями головного мозга (ОГМ). Опухоли спинного мозга (ОСМ) у детей составляют 5% среди всех ОГСМ. Заболеваемость ОГСМ составляет 4 случая на 100 тыс. Показатель заболеваемости выше у мальчиков (4,2 на 100 тыс.) по сравнению с девочками (3,8 на 100 тыс.).

Наблюдается два пика заболеваемости ОГМ. Первый пик с не­большим преобладанием пациентов мужского пола отмечает­ся в первое десятилетие жизни, второй наблюдается с третьего- четвертого десятилетия и достигает максимума к 60 годам. В структуре первого пика преобладают эмбриональные ново­образования головного мозга и пилоидная астроцитома. С тре­тьего десятилетия резко повышается заболеваемость ОГМ, ти­пичными для взрослых - супратенториальными глиомами.

Клинические проявления. Ведущими в клинике опухолей мозга являются симптомы повышенного внутричерепного дав­ления, которые проявляются утренними головными болями, рвотой, косоглазием или другими расстройствами зрения. Го­ловная боль возникает утром, при вставании с постели, облег­чается рвотой и снижается в течение дня. Рвота наблюдается у 80% больных с опухолью головного мозга. Осмотр глазного дна выявляет признаки отека диска зрительного нерва.

В самом начале заболевания редкие рвоты в утренние часы, приносящие облегчение, родители связывают с погрешно­

21

стью в питании и не обращаются к врачу. Повторная рвота у больных с ОГМ при отсутствии очаговой неврологической симптоматики часто является причиной ошибочных диагно­зов, таких как гастрит и гастродуоденит, глистная инвазия, менингит. Педиатры и гастроэнтерологи длительное время наблюдают пациентов и проводят лечение по поводу гастро­энтерологического заболевания или инфекции.

Головную боль также некоторое время не связывают с опухо­левым заболеванием, и врачи, в том числе неврологи, проводят лечение по поводу переутомления, вегетососудистой дисто­нии и других заболеваний. Лишь нарастание интенсивности и частоты головных болей является поводом для обследования.

У детей раннего возраста симптомы внутричерепной гипер­тензии приводят к макроцефалии.

При опухолях задней черепной ямки в клинической картине доминируют симптомы повышенного внутричерепного дав­ления. При опухолях в мозжечке также отмечаются наруше­ние походки и равновесия.

Опухоли полушарий мозга характеризуются очаговыми сим­птомами - судороги, выпадение полей зрения, нейропатия или дисфункция кортико-спинального тракта.

Срединно-расположенные супратенториальные опухоли мо­гут вызывать эндокриннные нарушения - диэнцефальный синдром (отставание в развитии и кахексия).

Около 15 - 45% первичных ОГМ (эмбриональные опухоли, эпендимарные и герминативно-клеточные опухоли) метаста- зируют в другие отделы центральной нервной системы (ЦНС). Неврологические нарушения при метастазах иногда нивели­руют симптомы первичной опухоли.

Клинические симптомы ОСМ - боли в спине (в 50% случа­ев), резистентность при сгибании туловища, спазм паравер-

22

тебральных мышц, деформация спины (прогрессирующий сколиоз), нарушение походки, снижение рефлексов в верхних конечностях и повышение в нижних, нарушение чувствитель­ности в зависимости от уровня поражения, положительный симптом Бабинского, нарушение работы сфинктеров мочево­го пузыря и/или анального. Симптомы компрессии спинного мозга усиливаются в лежачем положении и уменьшаются в по­ложении сидя.

**При подозрении на ОГСМ рекомендуется направить паци­ента на консультацию к врачу-детскому онкологу и выпол­нить следующие обследования:**

1. Магнитно-резонансную томографию головного мозга и/или спинного мозга с контрастированием;
2. Исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке кро­ви при опухолях пинеальной области и/или хиазмально- селлярной области и/или подкорковых структур;
3. Исследование уровня хорионического гонадотропина в сыворотке крови при опухолях пинеальной области и/или хиазмально-селлярной области и/или подкорковых структур;
4. Исследование альфа-фетопротеина в спинномозговой жидкости при опухолях пинеальной области и/или хиаз­мально-селлярной области и/или подкорковых структур (при отсутствии внутричерепной гипертензии);
5. Исследование уровня хорионического гонадотропина в спинномозговой жидкости при опухолях пинеальной об­ласти и/или хиазмально-селлярной области и/или под­корковых структур (при отсутствии внутричерепной ги­пертензии).

23

РЕТИНОБЛАСТОМА

Ретинобластома (РБ) - наиболее частая внутриглазная злока­чественная опухоль нейроэпителиального происхождения, поражающая сетчатку глаза.

Встречается преимущественно в детском возрасте и состав­ляет 2,5 - 4,5% злокачественных опухолей у детей. Ее частота составляет 0,29 - 0,31 на 100 тыс. Существенной зависимости заболеваемости от пола не отмечается. Средний возраст выяв­ления РБ - 21,2 мес., при двустороннем поражении - 14,6 мес., при одностороннем - 23,5 мес.

РБ встречается в двух формах:

1. Генетическая (врожденная, 40%), при которой отмечает­ся двустороннее мультифокальное поражение, является следствием мутаций хромосом половых клеток;
2. Спорадическая (60%) - характеризуется наличием одного опухолевого узла в одном глазу.

При первом варианте риск развития РБ у других детей в семье и в последующих поколениях превышает 50%, при втором - 6%. Риск наследования односторонней РБ увеличивается, если у пациента имеется предрасполагающая к данному заболева­нию мутация.

Клинические проявления. Клиническое течение РБ характе­ризуется быстрым ростом. Вследствие недостаточного кровос­набжения опухоль быстро некротизируется, в зонах некроза формируются кальцификаты.

Метастазирует гематогенным и, реже, лимфогенным путем в околоушные, подчелюстные, шейные группы лимфатических узлов, в кости черепа, трубчатые кости и печень.

24

Первоначально опухоль располагается в пределах сетчатки глаза, затем распространяется на сосудистую оболочку и сте­кловидное тело. Первым клиническим признаком является лейкокория - беловато-желтое свечение зрачка вследствие отражения света от поверхности опухоли, которое зачастую определяется даже невооруженным глазом. По мере роста фор­мируется узел (один или несколько) серовато-беловатого цвета округлой формы, вдающийся в стекловидное тело. Острота зре­ния снижается и появляется косоглазие. В результате разруше­ния и прорастания трабекулярного аппарата глаза нарушается отток внутриглазной жидкости и повышается внутриглазное давление. Возникают боли в глазу, застойная инфекция, отек роговицы, расширение зрачка и отсутствие его реакции на свет. Обширные дистрофические изменения и некроз ткани опухо­ли ведут к возникновению воспалительных процессов (увеит, иридоциклит). Экзофтальм возникает вследствие отека клет­чатки орбиты или при росте опухоли в глазницу. При распро­странении опухоли по глазному нерву в полость черепа возни­кают головная боль, тошнота, рвота.

**При подозрении на РБ направить пациента на консульта­цию к врачу-детскому онкологу и рекомендуется выпол­нить следующие обследования:**

1. Офтальмологическое обследование с медикаментозным ми- дриазом и применением ретинальной камеры;
2. Ультразвуковое исследование орбит и глаз;
3. Компьютерную томографию и/или магнитно-резонансную томографию орбит и головного мозга с контрастированием;
4. Компьютерную томографию органов грудной клетки;
5. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, за- брюшинного пространства, шейных лимфатических узлов.

25

РАК НОСОГЛОТКИ

Рак носоглотки (PH) - злокачественное эпителиальное ново­образование носоглотки.

Среди эпителиальных опухолей у детей рак рото- и носо­глотки - редкая патология, которая составляет 1 - 3% от об­щего числа ЗНО, 10 - 12% злокачественных опухолей головы и шеи.

Недифференцированный рак занимает основное место (97%) среди злокачественных эпителиальных новообразований носоглотки и развивается, в основном, у детей 10 - 15-летне- го возраста, чаще у мальчиков.

Клинические проявления. Условно все симптомы злокаче­ственных опухолей носоглотки можно разделить на 4 основ­ные группы: носовые, ушные, неврологические и обуслов­ленные метастазами.

Ранними считаются первые две группы симптомов, кото­рые являются собственно носоглоточными, т.к. обусловлены ростом опухоли в пределах носоглотки. Неврологические симптомы и регионарные метастазы свидетельствуют о рас­пространении процесса за пределы органа и вовлечении ре­гионарного лимфатического коллектора.

Для недифференцированного PH характерно быстрое, агрес­сивное течение, с инфильтрирующим ростом и вовлечением в процесс окружающих анатомических структур. С ростом опухоли появляются слизистые и гнойные выделения из носа, а с присоединением вторичной инфекции и в далеко зашедших стадиях заболевания - ихорозный запах, примесь крови и некротические массы. Изъязвление и распад опухо­ли вызывают периодические спонтанные носовые кровоте­чения.

26

Потенцией к метастазированию обладает около 90% недиф­ференцированных раков, причем в 70 - 75% в течение первых месяцев заболевания вовлекаются регионарные шейные лим­фатические узлы.

Пораженные лимфатические узлы пальпируются вдоль пе­реднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы в виде плотных безболезненных конгломератов. При PH выявляется двустороннее поражение лимфатических узлов шеи, но при распространенных стадиях в процесс могут вовлекаться так­же над- и подключичные лимфатические узлы.

При недифференцированном PH отмечается экзофитная фор­ма роста опухоли с изъязвлением поверхности, опухоль чаще всего локализуется на боковых стенках носоглотки, инфиль­трируя и распространяясь по ним в ротоглотку и даже в гор- таноглотку, реже поражается изолированно купол носоглот­ки. При росте новообразования кпереди опухолевые массы определяются при эндоскопическом осмотре в полости носа.

**При подозрении на PH рекомендуется направить пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу и выполнить следующие обследования:**

1. Магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием носоглотки и околоносовых пазух, основания черепа;
2. Ультразвуковое исследование мягких тканей шеи;
3. Компьютерную томографию органов грудной клетки;
4. Эндоскопическое исследование носоглотки;
5. Радиоизотопную диагностику костей и мягких тканей;
6. Определение антител классов М, G к вирусу Эпштейна - Барр в крови;

27

Морфологическое исследование пунктатов костного моз га из трех точек;

Морфологическое исследование ткани первичной опухо ли и/или очагов, подозрительных на метастатические.

НЕЙРОБЛАСТОМА

Нейробластома (НБЛ) - эмбриональная злокачественная опу­холь, возникающая из ганглиев пограничного симпатическо­го ствола и хромафинной ткани.

В основном локализуется в забрюшинном пространстве внеор- ганно или в надпочечнике (более 66%), реже - в заднем средо­стении (в 15%), также может располагаться на шее, лице и т.д.

В подавляющем большинстве случаев НБЛ выявляется у детей в возрасте первых двух лет жизни. В структуре ЗНО на её долю приходится около 7%. Среднемировой уровень заболеваемо­сти нейробластомой составляет 0,68 на 100 тыс., мальчики бо­леют несколько чаще.

Клинические проявления. Начальные клинические прояв­ления НБЛ не имеют специфичности. Однако, необъяснимые приступы потливости, бледности кожных покровов, диарея и артериальная гипертензия должны настораживать педиатра. Эти симптомы могут быть проявлениями катехоламиновой интоксикации, характерной именно для НБЛ, клетки которых продуцируют катехоламины (адреналин, норадреналин, до­фамин) и их метаболиты (ванилилминдальную и гомовани- линовую кислоты).

Развернутая клиническая картина НБЛ определяется её лока­лизацией:

1. НБЛ забрюшинного пространства пальпируется через пе­реднюю брюшную стенку в виде бугристого, несмещаемо- го опухолевого узла;

*i*

1. НБЛ малого таза вызывает нарушения акта дефекации и мочеиспускания;

29

1. НБЛ средостения обычно выявляются случайно при про­ведении рентгенографии грудной клетки; при высоком расположении узла может отмечаться синдром Горнера;
2. При распространении НБЛ через межпозвоночное от­верстие в позвоночный канал (опухоль типа «песочных часов» или «гантелеподобной» формы) и сдавлении ею спинного мозга развиваются вялые параличи нижних ко­нечностей и органов малого таза.

Кроме того, для НБЛ свойственны два специфических син­дрома:

1. Синдром миоклонус-опсоклонус с полимиоклонией, мозжечковой атаксией, нарушением походки и опсокло- нусом чаще всего наблюдается при локализации НБЛ в грудной клетке;
2. Профузная водянистая диарея, вызванная тем, что клет­ки НБЛ вырабатывают вазоактивный интестинальный пептид.

Следует отметить, что у 50% больных к моменту диагностики уже имеются метастазы, которые могут проявиться болями в костях, проптозом глазницы или гриппоподобным синдро­мом.

**При подозрении на НБЛ рекомендуется направить паци­ента на консультацию к врачу-детскому онкологу и выпол­нить следующие обследования:**

1. Морфологическое исследование ткани первичной опухо­ли и/или очагов, подозрительных на метастатические;
2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства и зоны первичного опухо­левого очага;

30

1. Магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием зоны первичного опухолевого очага и/или компьютерная томография зоны первичного опу­холевого очага;
2. Радиоизотопную диагностику костей и/или магнитно- резонансную томографию всего тела;
3. Компьютерную томографию органов грудной клетки;
4. Радиоизотопную диагностику с 123-йод-метайодбензил- гуанидином;
5. Морфологическое исследование пунктатов костного моз­га из трех точек.

НЕФРОБЛАСТОМА

Нефробластома (НБ) - высокозлокачественная эмбриональ­ная опухоль, которая происходит из развивающихся тканей почек - метанефрогенетического ростка.

В структуре онкологической патологии у детей составляет 7%. Ее частота составляет 0,6 на 100 тыс. У девочек НБ встречается несколько чаще (1,12), чем у мальчиков (0,8).

Средний возраст детей с впервые установленной НБ - 3,5 года. Как правило, она выявляется раньше, но иногда диагностиру­ется и у более старших детей, очень редко - у взрослых.

Клинические проявления. НБ у детей в течение длитель­ного времени клинически почти не проявляется. Синдром малых признаков опухоли (общее недомогание, вялость, субфебрильная лихорадка, периодические боли в животе, желудочно-кишечные расстройства, артериальная гипер­тензия) присутствует у большинства пациентов, однако, как правило, ни родители, ни врачи не придают им существенно­го значения. Довольно часто увеличение размеров живота в комбинации с вялостью, потливостью и раздражительностью детей трактуется педиатрами как рахит.

Обычно первым, хотя и не ранним, клиническим призна­ком заболевания является пальпируемая опухоль в животе, которую родители (реже врачи) обнаруживают случайно. Она гладкая, иногда крупнобугристая, плотная, безболез­ненная, умеренно подвижная. Макрогематурия встречается менее, чем у четверти пациентов и является проявлением прорастания опухоли в чашечно-лоханочную систему почки. Достаточно часто (в 25%) при осмотре выявляется артери­альная гипертензия (вторичная), которая развивается вслед­ствие гиперренинемии или распространения опухолевого тромба в нижнюю полую вену вплоть до правого предсердия.

32

Иногда происходят подкапсульные разрывы опухоли, при ко­торых развивается клиническая картина «острого живота». Дифференциальная диагностика проводится, как правило, с другими опухолями живота и забрюшинного простран­ства, а также аномалиями почек (гидронефроз, поликистоз, дистопии).

Диагностический алгоритм при НБ включает, кроме обще­клинического обследования, следующие методы:

1. Лабораторные исследования с целью выявления анемии, гематурии, почечной недостаточности, уровня катехо­ламинов в моче (для дифференциальной диагностики с НБЛ);
2. Рентгенологические - КТ-ангиография и рентгенография грудной клетки. Первая позволяет выявить характерные деформации чашечно-лоханочной системы и оценить функциональную способность обеих почек. Рентгеногра­фия грудной клетки производится с целью выявления метастазов в легких.

С помощью УЗИ измеряются размеры опухоли, что позволит в дальнейшем оценить эффективность лечения, выявляются опухолевые тромбы в почечной и полой вене.

**При подозрении на НБ рекомендуется направить пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу и выполнить следующие обследования:**

1. Морфологическое исследование ткани первичной опухо­ли и/или очагов, подозрительных на метастатические;
2. Магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием и/или компьютерная томография с внутривенным контрастированием органов брюшной по­лости и забрюшинного пространства;

33

1. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
2. Компьютерную томографию органов грудной клетки;
3. Реносцинтиграфию.

34

ГЕПАТОБЛАСТОМА

Первичные опухоли печени у детей являются относительно редкой патологией и составляют, по данным различных авто­ров, от 1 до 4% всех новообразований, встречающихся в дет­ском возрасте. Данная патология характеризуется медленным развитием опухолевого процесса и отсутствием специфичных для этого заболевания жалоб.

Гепатобластома (ГБ) - наиболее частая злокачественная опу­холь печени, которая развивается из эмбриональной плюри- потентной закладки.

ГБ имеет уникальное возрастное распределение. Отмечается два возрастных пика заболеваемости: первый происходит при рождении или в первый месяц жизни, второй приходится на 16 - 18-й месяцы жизни. ГБ встречается и у взрослых, хотя чрезвычайно редко. ГБ у детей старше 5 лет, как правило, име­ет более агрессивное течение, и имеет характеристики гепато- целлюлярного рака. Чаще встречается у мальчиков: половое соотношение составляет от 1,5:1 до 2:1.

Клинические проявления. ГБ, как правило, не имеет клини­ческих проявлений, не считая пальпируемого в животе об­разования, увеличения размеров печени, в далеко зашедших стадиях увеличения в размерах живота, появления расширен­ных венозных сосудов на передней брюшной стенке. Обычно отмечается тромбоцитоз, кроме того, установлено, что уро­вень альфафетопротеина сыворотки является первичным маркером опухоли, играющим важную роль в диагностике. Нормальный уровень - до 20 нг/мл - может повышаться в не­сколько тысяч раз.

Наиболее часто ГБ метастазирует в легкие и кости. Регионар­ные лимфоузлы печени поражаются чрезвычайно редко.

35

**При подозрении на ГБ рекомендуется направить пациента**

**на консультацию к врачу-детскому онкологу и выполнить**

**следующие обследования:**

1. Магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием органов брюшной полости и забрю- шинного пространства и/или компьютерную томогра­фию органов брюшной полости и забрюшинного про­странства;
2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
3. Компьютерную томографию органов грудной клетки;
4. Морфологическое исследование ткани первичной опухо­ли и/или очагов, подозрительных на метастатические;
5. Исследование уровня альфафетопротеина, раково-эмбри­онального антигена и хорионического гонадотропина че­ловека

36

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Герминогенные опухоли (ГО) - составляют не более 3% ЗНО, встречаются в 1 случае на 30 - 40 тыс. новорожденных. Злока­чественные формы при рождении ребенка составляют лишь 2%, но с возрастом удельный вес их быстро увеличивается и к 6 месяцам их доля в общей структуре возрастает до 50 - 70%.

По гистологической картине (классификация ВОЗ, 2003) ГО могут быть представлены клетками одного типа - семиномы, дисгерминомы, сперматоцитной опухоли (только в яичках), эмбрионального рака, опухоли желточного мешка (эндодер- мального синуса), полиэмбриомы, хориокарциномы, или не­скольких перечисленных типов в различных комбинациях. Все они, за исключением тератом, злокачественные или незре­лые (потенциально злокачественные).

Клинические проявления. Клиническая картина зависит от ло­кализации опухоли и ее морфологического строения. Крестцово- копчиковая область является конечной точкой оседания при­мордиальных полипотентных герминогенных клеток, поэтому именно в ней наиболее часто локализуются ГО. Чаще всего они представлены зрелыми тератомами и состоят из зрелых тканей, производных всех трех зародышевых листков (кожа и ее придат­ки, кости, участки различных органов и т.п.). В том случае, если один из компонентов опухоли представлен незрелой тканью (участки нейробластомы, рабдомиосаркомы и др.) тератома назы­вается незрелой. Если в тератоме определяются фокусы опухоли желточного мешка, она относится к опухолям сложного строе­ния. Как правило, эти опухоли располагаются кпереди от крестца и копчика, при больших размерах они распространяются из по­лости малого таза наружу между копчиком и анусом.

Опухоли яичников клинически проявляются в основном бо­лями в животе, которые могут принимать характер острых при подкручивании ножки или разрыве опухоли. При боль­

37

ших размерах опухоли живот увеличивается в размерах, а при некоторых вариантах гистологического строения (дисгер- минома, опухоль сложного строения) появляются признаки преждевременного полового развития или, наоборот, они от­сутствуют в возрасте, когда уже должны быть. Симптомы опу­холевой интоксикации (вялость, бледность кожных покровов, снижение аппетита и др.) появляются лишь при диссеминации опухолевого процесса.

Основным признаком опухолей яичек является наличие паль­пируемого образования в мошонке.

При подозрении на ГО рекомендуется направить пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу и выполнить следую­щие обследования:

1. Магнитно-резонансную томографию с внутривенным кон­трастированием органов малого таза, брюшной полости и за- брюшинного пространства;
2. Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства и первичного опухо­левого очага;
3. Компьютерную томографию органов грудной клетки;
4. Радиоизотопную диагностику костей;
5. Исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови;
6. Исследование уровня хорионического гонадотропина в крови;
7. Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови;
8. Морфологическое исследование ткани первичной опухоли и/или очагов, подозрительных на метастатические.

38

САРКОМЫ КОСТЕЙ

Опухоли костей у детей составляют около 10% всех ЗНО, встречаются преимущественно на втором десятилетии жиз­ни. От 50 до 70% всех наблюдений злокачественных опухолей костей приходится на долю остеосаркомы - основной нозоло­гической единицы в этой группе заболеваний. Второе место по частоте встречаемости у детей занимает саркома Юинга (25%).

Остеосаркома (ОС) - наиболее частая первичная опухоль костей у детей, занимает шестое место по частоте среди всех злокачественных опухолей детского возраста. Опухоль про­исходит из примитивной кость-формирующей мезенхимы, характеризуется продукцией остеоида при злокачественной пролиферации веретеноклеточной стромы. Пик заболеваемо­сти приходится на вторую декаду жизни. У мальчиков частота заболевания выше, тогда как в более раннем возрасте преиму­щественно болеют девочки (у которых в этот период костный возраст больше, нежели, чем у мальчиков).

Клинические проявления. Главным клиническим призна­ком ОС является боль над пораженной областью. Боль тупая, постоянная, с постепенным нарастанием интенсивности. Ха­рактерным симптомом являются ночные боли. У 3/4 больных может присутствовать мягкотканный компонент. Конечность увеличена в объеме, часто выглядит отечной. Боль и увеличе­ние объема приводят к нарушению функции. Длительность анамнеза составляет, в среднем, 3 месяца. Характерно пора­жение метафизов длинных трубчатых костей. Наиболее ча­стая локализация (50%) - область коленного сустава - дис­тальная часть бедра и проксимальная часть большеберцовой кости. Часто также поражается проксимальная часть плече­вой кости и бедренной кости,\* средняя треть бедренной кости. Поражение плоских костей, особенно таза, в детском возрас­те встречается менее, чем в 10%.

39

ОС обладает значительной тенденцией к развитию гематоген­ных метастазов. К моменту установления диагноза 10 - 20% пациентов имеют макрометастазы в легких, выявляемые рентгенологически. Около 80% пациентов к моменту установ­ления диагноза имеют микрометастазы в легких, не выявляе­мые рентгенологически, иногда видимые при компьютерной томографии.

Поскольку кости не имеют развитой лимфатической системы, раннее распространение ОС в регионарные лимфоузлы встре­чается редко, но если это имеет место, то является плохим прогностическим признаком.

Другие зоны метастазирования - кости, плевра, перикард, поч­ки, ЦНС. Заболевание обладает и локальным агрессивным ро­стом, может распространяться на эпифиз и близлежащий сустав (чаще всего поражаются коленный и плечевой суставы), распро­страняясь вдоль внутрисуставных структур, через суставной хрящ, через перикапсулярное пространство, или прямым путем, вследствие патологического перелома, и образовывать не приле­жащие к ней очаги-сателлиты - «8к1р»-метастазы.

Саркома Юинга (СЮ) состоит из мелких круглых клеток со скудной цитоплазмой, круглым ядром, содержащим нежный хроматин и слабо просматривающиеся базофильные нуклеолы. В отличие от ОС она не продуцирует остеоид. Эта опухоль ред­ко встречается у детей младше 5 лет и у взрослых старше 30 лет. Пик заболеваемости приходится на 10 - 15 лет.

Существует некоторая связь между возникновением СЮ и нали­чием скелетных аномалий (энхондрома, аневризмальная костная киста и т.д.), аномалиями мочеполовой системы (гипоспадии, ре­дупликация почечной системы). В отличие от ОС ионизирующая радиация не ассоциируется с возникновением СЮ.

Клинические проявления. Клиническими признаками СЮ яв­ляются усиливающиеся боли, отек над пораженной областью с нарушением функции конечности. Опухоль обычно болезненная

40

при пальпации, быстро увеличивается в размерах. Поражение пе­риферических нервов может вызвать появление неврологической симптоматики. Может возникать лихорадка различной степени. Мягкотканный компонент опухоли часто выражен значительнее, чем костный очаг. В опухоли часто встречаются геморрагии и не­крозы, что вызывает повышение местной температуры, эритему и имитирует неспецифическое воспаление, что затрудняет диа­гностику. Такая симптоматика позволяет, в первую очередь, предположить наличие остеомиелита.

Наиболее частая локализация СЮ - кости таза, бедро, боль­шеберцовая кость, малоберцовая кость, ребра, лопатка, по­звонки, плечевая кость. В противоположность ОС СЮ наибо­лее часто поражает плоские кости.

В трубчатых костях опухоль локализуется преимущественно в диафизе и имеет тенденцию к распространению к эпифизам кости. В 91% опухоль располагается интрамедуллярно, при­чем распространение по костномозговому каналу часто боль­ше, чем по кости.

**Рентгенологические признаки СЮ:**

1. Деструкция кости («изъеденная молью») без четких границ, с тенденцией к распространению по костномозговому каналу;
2. «Луковичный периостит» - многослойный линейный пе­риостит, который может сочетаться с игольчатым;
3. В 5% выявляется патологический перелом. При локализа­ции опухоли в проксимальном участке бедренной кости патологический перелом возникает значительно чаще (бо­лее, чем в 70%);
4. При рентгенографии мягких тканей выявляется отчетли­вый мягкотканный компонент однородной структуры;
5. Поражение ребер часто сочетается с плевритом.

41

Но рентгенологические признаки не являются абсолютно па- тогномоничными. Необходимо проводить дифференциаль­ную диагностику с другими патологическими процессами в костях -в первую очередь с остеомиелитом, травмой, другими злокачественными опухолями (рабдомиосаркома, синовиаль­ная саркома, лимфома, НБЛ).

**При подозрении на развитие ОС или СЮ рекомендуется на­править пациента на консультацию к врачу-детскому онко­логу и выполнить следующие обследования:**

1. Морфологическое исследование ткани первичной опухоли и/или очагов, подозрительных на метастатические;
2. Магнитно-резонансную томографию с внутривенным кон­трастированием пораженной кости и смежных суставов;
3. Радиоизотопное исследование костей скелета и мягких тка­ней и/или магнитно-резонансная томография всего тела;
4. Ультразвуковое исследование зоны первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов и брюшной поло­сти и забрюшинного пространства;
5. Компьютерную томографию органов грудной клетки, пора­женной кости и смежных суставов;
6. Морфологическое исследование пунктатов костного мозга из трех точек;
7. Рентгенографию пораженной кости в двух проекциях (фрон­тальной и боковой) с масштабной разметкой.

42

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Саркомы мягких тканей (СМТ) - гетерогенная группа зло­качественных опухолей, первично расположенных в мягких тканях и имеющих мезенхимальное происхождения. В струк­туре ЗНО СМТ занимают 4-ое место и составляют 6-8% всех злокачественных опухолей детского возраста. У новорожден­ных и детей моложе 1 года данный вид опухолей наблюдается в 10 - 12% случаев. В 40% случаев РМС локализуются в облас­ти головы и шеи, в 30% случаев - в области туловища и конеч­ностей, в 20% - в урогенитальной области и в 10% - в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Наиболее часто у детей встречаются: рабдомиосаркома (61%); экстраоссальная саркома Юинга и периферическая нейроэк- тодеральная опухоль (8%); синовиальная саркома (7%); нейро- фибросаркома, ангиосаркома (4%); фибросаркома (3%) и лейо- миосаркома (2%), а также экстраоссальные хондросаркома и остеосаркома, эпителиоидная саркома, злокачественная фи­брозная гистиоцитома, злокачественная гемангиоперицитома, злокачественная мезенхимома, злокачественная шваннома, ли- посаркома и саркома без дополнительной характеристики.

Клинические проявления. Визуально определяемая или пальпируемая опухоль - один из ранних симптомов заболева­ния, в ряде случаев выявленный случайно.

Клиническая картина определяется, главным образом, лока­лизацией процесса.

• Туловище и конечности. Опухоль располагается в толще мышц, смещается в поперечном направлении, может врастать в подлежащую кость, при этом опухоль становится не смещаемой. Пальпаторно опухоль безболезненная, чаще гладкая, но может быть и бугристой, температура над ней обычно незначительно повышена. Кожа над опухолью не изменена, однако при новооб­

43

разовании больших размеров может истончаться, приобретать багрово-синюшный оттенок, блеск, выраженный сосудистый рисунок. По мере роста или при локализации в дистальных от­делах конечностей появляется болевой синдром, обусловленный сдавлением или прорастанием нервных стволов. Стойкая мест­ная болезненность появляется при прорастании опухоли в кость, контрактура сустава - при прорастании в его оболочки.

* Голова и шея. При локализации СМТ в области орбиты на ранних стадиях опухолевого процесса наблюдается припух­лость, экзофтальм. По мере роста новообразование может за­полнять полость орбиты, прорастать в глазное яблоко, вызы­вая снижение зрения вплоть до полной потери.
* Носоглотка. Один из первых симптомов - нарушение но­сового дыхания, сопровождающееся слизисто-гнойными вы­делениями с неприятным запахом, гнусавость голоса. Болевой синдром, как правило, возникает при поражении костей, за­полнении опухолевыми массами гайморовых пазух, прорас­тании в клетки решетчатого лабиринта. Также может присое­диняться серозный отит.
* Среднее ухо. Одним из первых проявлений является бо­левой синдром, локализованный в ухе. При обтурировании опухолью слухового прохода присоединяется потеря слуха. Также может определяться отечность в заушной области, па­ралич лицевого нерва, слизисто-гнойные выделения из слухо­вого прохода.
* Ротоглотка. Одними из ранних являются симптомы нару­шения глотания, дыхательной функции, деформации тканей при фарингоскопии.
* Влагалище. На начальных стадиях протекает с симптомами, характерными для вульвита, вагинита, кондиломы, полипов: выделения из половых путей (желтоватого цвета, кровянистые, с примесью гноя и неприятным запахом) зуд в области вла­галища, боли в области наружных половых органов. По мере

44

обтурации уретры присоединяются симптомы затрудненного мочеиспускания, дизурические явления. При осмотре иногда обнаруживаются новообразования красного цвета, имеющие вид виноградной грозди.

* Мочевой пузырь. Наиболее часто локализуется в области шей­ки или треугольника Льето. Опухоль характеризуется быстрым экзофитным ростом, прорастает стенки мочевого пузыря, пред­стательную железу. Появляются частые позывы к мочеиспуска­нию, тенезмы без мочеиспускания. Может присоединяться ге­матурия, в том числе профузная. При присоединении вторичной инфекции развивается пиурия, которая сопровождается нараста­нием дизурии, болезненным мочеиспусканием. Может развиться частичная или полная задержка мочи, обусловленная обтурацией опухолью шейки мочевого пузыря.
* Яичко. Проявляется безболезненным уплотнением с неров­ными контурами в области ткани органа. По мере роста опухо­ли увеличиваются размеры яичка, его уплотнение, отечность мошонки, надлобковой области.
* Грудная и брюшная полости, забрюшинное пространство. При данных локализациях симптомы обусловлены прорастани­ем опухоли в окружающие ткани и сдавлением магистральных и центральных вен, артерий. При сдавлении верхней полой вены отмечается одышка, акроцианоз, головокружение. Также могут присоединяться симптомы непроходимости кишечника, болево­го синдрома, диспепсических явлений, мелена.

**При подозрении на СМТ рекомендуется направить паци­ента на консультацию к врачу-детскому онкологу и выпол­нить следующие обследования:**

1. Морфологическое исследование ткани первичной опухо­ли и/или очагов, подозрительных на метастатические;
2. Магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием зоны первичного опухолевого очага;

45

1. Ультразвуковое исследование зоны первичного опухоле­вого очага и регионарных лимфатических узлов и брюш­ной полости и забрюшинного пространства;
2. Компьютерную томографию органов грудной клетки;
3. Радиоизотопное исследование костей скелета и мягких тканей и/или магнитно-резонансная томография всего тела;
4. Морфологическое исследование пунктатов костного моз­га из трех точек.

46

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За свою короткую историю детская онкология прошла зна­чительный путь, явившись наглядным примером того, как активное использование изысканий в современных точных и естественных науках может принести весомые практиче­ские результаты.

Несмотря на кажущуюся редкость патологии, педиатры долж­ны владеть базовыми знаниями по диагностике и дифферен­циальной диагностике онкологических заболеваний и схожих по проявлениям патологических состояний у детей, ориен­тироваться в некоторых тонкостях лечебно-диагностической тактики при них.

С целью повышения выявляемое™ ЗНО на ранних стадиях целесообразно распространить среди участковых педиатров т.н. «check list» - контрольный лист симптомов и синдромов, заполнение которого позволит своевременно заподозрить он­кологические заболевания и направлять пациентов на кон­сультацию к детским онкологам (см. приложение).

47

ПРИЛОЖЕНИЕ

Контрольный лист симптомов и синдромов, заполняемый участковыми педиатрами при проведении профилактических осмотров и при первичном обращении пациентов

Ф.И.О.

Пол

Возраст

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Симптомы и синдромы | Да/  Нет |
| 1 | Субфебрильная лихорадка более 3 дней без установленных причин |  |
| 2 | Снижение массы тела |  |
| 3 | Вялость, быстрая утомляемость |  |
| 4 | Врожденные пороки развития, синдромы |  |
| 5 | Онкологические заболевания у ближайших родственников |  |
| 6 | Макрогематурия |  |
| 7 | Болевой синдром |  |
| 8 | Лейкокория, косоглазие, экзофтальм |  |
| 9 | Увеличенные лимфатические узлы |  |
| 10 | Симптомы повышенного внутричерепного давления (головная боль, рвота, нарушения зрения).  Другая неврологическая симптоматика |  |
| 11 | Повышенный уровень альфа-фетопротеина в сыворотке крови |  |
| 12 | Повышенный уровень хорионического гонадотропина в сыворотке крови |  |

48

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Симптомы и синдромы | Да/  Нет |
| 13 | Повышенный уровень лактатдегидрогеназы в сыворотке крови |  |
| 14 | Повышенный уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови |  |
| 15 | Повышенный уровень аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови |  |
| 16 | Повышенный уровень аланинаминотрансферазы в сыворотке крови |  |
| 17 | Анемический синдром |  |
| 18 | Лейкоцитоз, тромбоцитопения  (и ее кожные проявления - геморрагии) |  |
| 19 | Пальпируемое опухолевое образование |  |
| 20 | Образование, подозрительное на опухолевое, по данным инструментальных методов обследования (ультразвуковых, рентгенологических) |  |

Примечание: При двух и более ответах «Да» в пп. № 1 - 5 или одного и более ответа «Да» в пп. №6-20 рекомендовано направить пациента на консультацию к врачу-детскому он­кологу. При наличии одного ответа «Да» в пп. №1 - 5 реко­мендовано динамическое наблюдение.

49

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Детская онкология. Национальное руководство. Под ред М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Май­ковой. - М.: Изд. группа РОНЦ, Практическая медицина, 2012. - 684 с.
2. Михаэль А. Вернер, Митчелл С. Кейро. Секреты детской он­кологии и гематологии / перевод с англ. - М.-СПб.: «Бином» - «Диалект», 2008. - 272 с.
3. Педиатрия. Национальное руководство / Под ред. акад. А.А. Баранова - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014 - 768 с.
4. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. - 4-е изд., доп. и перерабо­танное,- М.: «Практическая медицина», 2015. - 688 с.
5. Principles and Practice of Pediatric Oncology / edited by Philip A. Pizzo, David G. Poplack. - 7th ed. - «Lippincott Williams 8c Wilkins», 2015. - 1320 pp.

50

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают искреннюю благодарность и признатель­ность генеральному директору Императорского фонда ис­следования онкологических заболеваний, основателю и ди­ректору АНО «Детский хоспис», члену Общественного совета при Министерстве здравоохранения Российской Федерации, лауреату Государственной премии за выдающиеся достиже­ния в области благотворительной деятельности, протоиерею Александру Евгеньевичу Ткаченко за неоценимую помощь, оказанную в издании данного труда.

Министерство здравоохранения Российской Федерации НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Российское общество детских онкологов

**О.Г. Желудкова, В.Г. Поляков, М.Ю. Рыков, Н.А. Сусулева, И.А. Турабов**

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

**практические рекомендации / под ред. В.Г. Полякова, М.Ю. Рыкова**

Верстка: Грошева Н. Н.

Подписано в печать 8.02.2017 Печать офсетная. Гарнитуры Minion Pro, HeliosCond Тираж 10000 экз.

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова Санкт-Петербург, ул. Заставская, 14

**ИМПЕРАТОРСКИЙ ФОНД ИССЛЕДОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ОБРАЩЕНИЕ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ ПРАВЛЕНИЯ ИМПЕРАТОРСКОГО ФОНДА ИССЛЕДОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЕГО ИМПЕРАТОРСКОГО ВЫСОЧЕСТВА ГОСУДАРЯ НАСЛЕДНИКА ЦЕСАРЕВИЧА И ВЕЛИКОГО КНЯЗЯ

ГЕОРГИЯ МИХАЙЛОВИЧА

**Дорогие друзья и уважаемые соотечественники!**

Здоровье каждого человека - это не только его ценность, но и высочай­шая ценность страны и общества, в котором он живет, трудится и воспи­тывает своих детей.

В России много людей, с которыми случился тяжелый недуг. Они ищут выход из сложившейся ситуации, им нужны: хорошая медицинская по­мощь, социальная поддержка, духовное попечение. У заболевшего человека зачастую просто нет сил, времени и возможностей, чтобы искать лучших специалистов, узнавать, где есть необходимое оборудование и где найти ле­карства по разумной цене.

От всего сердца и со всей глубиной чувств я переживаю текущее со­стояние здравоохранения в России. Поэтому, имея намерение оказать деятельное содействие развитию медицинских наук, в 2013 году я учредил Российский Императорский Фонд исследований раковых заболеваний. Российская медицинская школа может по праву гордиться своими учены­ми и достижениями. Мне хотелось бы, чтобы в наши онкологические кли­ники и отделения пришли лучшие специалисты; чтобы наши врачи могли не только изучать опыт коллег из других стран, но и представить свои уни­кальные российские разработки, делиться своим опытом и радостью изле­чения тяжело больных; чтобы специалистам, стоящим на пороге открытий в онкологии, было обеспечено финансирование их научной работы.

Я считаю, что деятельность фонда должна быть направлена на: помощь молодым ученым - будущим «светилам» отечественной медицины, про­ведение международных конференций и симпозиумов, на которых будет представлен передовой российский опыт и достижения онкологии. В меру своих сил и возможностей я буду стараться развивать науку, содействовать трудам по созданию в России доступной и результативной медицинской помощи онкологическим больным.

*Е.И.В. Великий Князь Георгий Михайлович*