

А.М. ОЖЕГОВ

Ижевская государственная медицинская академия

616.31-006.4-07-053.3

Особенности эпидемиологии, диагностики и прогноза злокачественных опухолей у детей первого года жизни

Ожегов Анатолий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии

426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел. 8 (3412) 68-21-46

В статье представлены современные эпидемиологические данные, структура и особенности диагностики злокачественных новообразований у детей первого года жизни. Приведены клинические примеры, которые отражают наиболее типичные диагностические ошибки со стороны педиатров. Даны показатели 5-летней выживаемости детей грудного возраста со злокачественными опухолями.

Ключевые слова: дети, злокачественные опухоли, эпидемиология, диагностика.

A.M. OZHEGOV

Izhevsk State Medical Academy

Features epidemiology, diagnostics and prediction of malignant tumors in children first year of life

The article presents current epidemiological data, structure and features of the diagnostics of malignant neoplasms in children in the first year of life. Presented clinical examples, which are reflected the most common diagnostic errors by pediatricians. It is given parameters of 5-year survival rate of infants with malignant tumors.

Keywords: children, malignant tumors, epidemiology, diagnosis.

Среди педиатров и родителей нередко бытует мнение, что злокачественные опухоли у новорожденных и грудных детей практически не встречаются, что приводит к поздней диагностике заболевания. Существует и другое мнение, что злокачественные новообразования (ЗН) у детей являются фатальными

заболеваниями. Отсутствие онкологической настороженности у врача и родителей нередко приводит к драматическим последствиям.

На сегодняшний день в России имеется целый ряд проблем, касающихся эпидемиологии и диагностики злокачественных



опухолей у детей первого года жизни. В РФ популяционные исследования по оценке уровней заболеваемости ЗН, смертности и выживаемости практически не проводятся, а на основании данных официальной статистики невозможно достоверно установить эпидемиологические показатели.

По сведениям различных авторов, показатель заболеваемости всеми видами ЗН у детей в возрасте 0-14 лет составляет 13-16 на 100 тыс. детского населения. Во всем мире наблюдается медленный, но неуклонный рост ЗН у детей, который обусловлен прежде всего ростом опухолей центральной нервной системы и лимфом. По данным Института медицинской статистики и документации (Германия), показатель заболеваемости ЗН вырос за 12 лет (с 1980 по 1992 год) с 10 до 14,6 на 100 тыс. детей. В Удмуртской Республике данный показатель за 16 лет (1991-2007 гг.) увеличился с 11,9 до 15,2 на 100 тыс. детей. Данные Автоматизированной системы учета ЗН у детей в Европе (ACCIS) свидетельствуют о том, что за период 1978-1997 гг. наибольший годовой прирост показателя заболеваемости ЗН отмечен у детей первого года жизни (2,1%), тогда как в других возрастных группах годовой прирост аналогичного показателя варьировал от 0,8 до 1,3%.

В большинстве развитых стран Запада максимальный показатель заболеваемости всеми видами ЗН регистрируется у детей первого года жизни. Так, данный показатель в США (SEER, *Cancer Statistics Review*, 1975-2005) составляет 22,3, а в Германии — 24,8 на 100 тыс. детей грудного возраста (*German Childhood cancer registry*, 2005). На долю пациентов первого года жизни приходится около 10% от всех случаев ЗН у детей до 14 лет. В развивающихся странах и странах Восточной Европы показатель заболеваемости ЗН у детей первого года жизни ниже, чем в развитых странах, а пик заболеваемости отмечается у детей в возрасте 1-4 года. В частности, в Московском регионе данный показатель составил 19,2 на 100 тыс. детей соответствующего возраста.

Структура опухолей у детей представляет собой как бы обратную картину заболеваемости новообразованиями взрослых (табл. 1). Рак у детей в отличие от взрослых встречается не чаще чем в 5-6% наблюдений. Около половины всех опухолей у детей до 15 лет занимают гемобласты (лейкозы, лимфомы). Значительный удельный вес приходится на опухоли ЦНС. Третье место по частоте занимают новообразования забрюшинного пространства (нефро- и нейробластомы). Такая структура заболеваемости детскими опухолями описана во всех странах мира.

Имеются возрастные особенности заболеваемости детей ЗН. У подростков 15-19 лет в структуре заболеваемости гемобластами уменьшается доля острых лейкозов и значительно возрастает доля лимфом. У детей первого года жизни лейкозы не превышают 10-20%, а эмбриональные солидные опухоли составляют до 85%, среди которых преобладает нейробластома (табл. 1).

Лидирующее место в структуре заболеваемости ЗН детей первого года жизни в развитых странах занимает нейробластома (около 30% от всех случаев заболевания), затем следуют опухоли ЦНС, лейкозы, опухоли почек и ретинобластома. К редко встречающимся ЗН у детей первого года жизни относятся опухоли костей, злокачественные эпителиальные опухоли, лимфомы. Показатель заболеваемости ЗН у детей в неонатальном периоде составляет 1,88-3,65 на 100 тыс. рожденных живыми. В 40% случаев опухоль может быть выявлена уже при рождении. Структура заболеваемости ЗН у новорожденных детей имеет ряд особенностей. Доля нейробластомы в данном возрастном периоде увеличивается до 50%, далее следуют врожденный лейкоз, опухоли почек и рабдомиосаркома. У части больных, умерших в грудном возрасте от причин, не связанных

с опухолевым процессом, ЗН может быть случайной находкой при проведении аутопсии.

Особого внимания заслуживает пренатальная диагностика ЗН. Широкое распространение и доступность УЗИ привели к тому, что все возрастающее число случаев опухолей выявляют пренатально. По данным различных авторов, большинство опухолей, диагностируемых пренатально с помощью УЗИ, являются доброкачественными.

Таблица 1.

Структура (%) заболеваемости детей ЗН в зависимости от возраста (P. Kaatsch et al., 2008)

Злокачественные новообразования	Возраст детей	
	1-14 лет	до 1 года
Лейкозы	36,1	16,6
Опухоли ЦНС	22,9	15,3
Лимфомы	13,0	1,3
Саркомы мягких тканей	6,3	5,7
Опухоли почек	5,3	8,8
Нейробластома	5,1	32,3
Опухоли костей	4,9	0,3
Герминогенные опухоли	2,6	7,7
Ретинобластома	1,2	8,7
Опухоли печени	0,9	2,8
Другие опухоли	1,7	0,5

Злокачественные опухоли у детей первого года жизни имеют свои особенности:

- преимущественно эмбриональные опухоли (нейробластома, ретинобластома, нефробластома, эмбриональная рабдомиосаркома, гепатобластома);
- дизонтогенетическое происхождение многих опухолей; 80-90% опухолей у детей до года имеют врожденный характер;
- частое сочетание с пороками развития;
- высокий пролиферативный индекс клеток;
- способность ряда опухолей к дифференцировке и спонтанной регрессии.

Своевременное распознавание опухолевого заболевания во многом зависит от раннего обращения родителей ребенка к врачу и от постоянной онкологической настороженности последнего. При этом сохраняется общепринятая установка, требующая при обследовании ребенка искать, а не исключать злокачественную опухоль во всех случаях затрудненной диагностики.

Раннее появление родителей у врача во многом определяется знаниями по проблемам здоровья ребенка в различные возрастные периоды. При этом они должны твердо знать, что у детей могут развиваться злокачественные опухоли, которые полностью излечиваются при своевременном обращении к педиатру. Можно определенно сказать, что ранний диагноз ЗН у ребенка прямо связан с уровнем знаний населения о здоровье ребенка и возможных его изменениях. Поэтому так необходимо, чтобы врачи вели постоянную разъяснительную работу среди населения.

Большую ответственность за быстрое и точное установление диагноза несет врач, к которому впервые обращаются родители, обеспокоенные состоянием здоровья их ребенка. Педиатр, увидев или нащупав у ребенка увеличенные лимфатические узлы, образование в брюшной полости и другие



необычные изменения, должен прежде всего подумать о наличии злокачественной опухоли и уделить должное внимание проверке этой версии с привлечением других специалистов (гематолог, онколог и др.). Только после тщательного клинического и инструментального обследования можно отказаться или подтвердить вышеуказанное предположение о диагнозе.

Основной принцип онкологической настороженности гласит: «При неясности диагноза — думай о раке!»

Педиатру необходимо тщательно собрать жалобы при расспросе ребенка и/или родителей (уделив особое внимание семейному анамнезу), детально провести физикальное исследование органов и систем, взвешивание больного и определение роста ребенка, измерение температуры тела, частоты дыханий и сердечных сокращений, артериального давления, оценку дополнительных методов исследования (полный анализ крови, мочи, УЗИ и др.).

При сборе анамнеза и осмотре ребенка педиатру необходимо попытаться выявить общеклинические проявления злокачественной опухоли, так называемый общий опухолевый симптомокомплекс, который включает в себя:

- вялость;
- снижение аппетита;
- субфебрилитет;
- бледность;
- похудение;
- нарушение сна и поведения ребенка;
- понос и рвоту без видимых причин.

Целенаправленные исследования позволяют установить у подавляющего большинства детей, больных опухолями, те или иные признаки дисморфизма. Крупные пороки развития встречаются значительно реже. Крестцово-копчиковые тератомы могут сочетаться с различными опухолевыми образованиями нижнего отдела позвоночника, нижних отделов живота и урогенитальной области. У детей, страдающих крипторхизмом, в 35 раз повышен риск возникновения злокачественной опухоли.

Опухоли могут сочетаться с различными синдромами. В частности, гепатобластома описана при синдроме *Beckwith-Wiedemann*. Саркомы мягких тканей нередко обнаруживаются при синдроме *Li-Fraumeni*, болезни Реклингхаузена. Опухоль Вильмса сочетается с синдромами избыточного роста (*Beckwith-Wiedemann* и гемигипертрофии), нейрофиброматозом, синдромами *Drash* (псевдогермафродитизм, гломеруллопатия и опухоль почки) и *WAGR*, с пороками мочеполовой системы (крипторхизм, гипоспадия, дисгенезия гонад), особенно у мальчиков, скелета и глаз. Повышенный риск развития нейробластом отмечается у пациентов с нейрофиброматозом I типа, синдромами Гиршпрунга и *Beckwith-Wiedemann*.

Особенности диагностики опухолей у детей связаны:

а) с невозможностью получения анамнеза от детей раннего возраста, нередко отсутствием жалоб. Расспрос матери и ближайших родственников неравноценен анамнезу, полученному от больного. Врач вынужден активно «искать» признаки болезни, предполагать жалобы ребенка. Поэтому при обследовании ребенка с подозрением на опухоль объективное исследование занимает значительно большее место, чем при обследовании детей старшего возраста и взрослых. К сожалению, современные педиатры не всегда придают должное значение анамнезу и объективному осмотру ребенка, уповая в большей степени на дополнительные методы исследования. К сожалению, даже полный анализ крови у детей первого года жизни со ЗН мало информативен, за исключением острого лейкоза;

б) с относительно малым числом визуально обнаруживаемых ЗН. Из визуально наблюдаемых опухолей у детей грудного возраста можно указать на врожденные лейкозы (увеличение лимфатических узлов и лейкемиды на коже), рабдомиосаркомы влагалища и опухоли мягких тканей, тератобластомы крестцово-копчиковой области;

в) с расположением наиболее часто встречающихся опухолей у детей в труднодоступных для исследования областях: черепная коробка (опухоли ЦНС), забрюшинное пространство (нефробластома, нейробластома). Опухоли, локализующиеся в этих областях, нередко растут длительно, не вызывая видимых объективных изменений (разумеется, это не касается случаев, когда опухоль мозга затрагивает жизненные центры). Обнаружение опухолей ЦНС у детей раннего возраста особенно затруднено, так как жалобы в виде головокружений, головных болей, тошноты и нарушения зрения дети не могут выразить окружающим. Не менее трудное и раннее распознавание забрюшинно расположенных опухолей: необходима целенаправленная профилактическая пальпация, но, к сожалению, она позволяет заподозрить опухоль при достаточном ее увеличении. Если врач устанавливает диагноз на этой стадии заболевания, когда опухоль еще не достигла больших размеров и считается, что диагноз поставлен своевременно, это еще не значит, что он поставлен на ранней, начальной стадии заболевания. Даже дополнительные методы исследования (компьютерная томография, аортография и др.) отнюдь не всегда позволяют поставить диагноз на самом раннем этапе развития опухоли; новообразование должно достигнуть определенных размеров, чтобы быть зафиксированным;

г) с множеством «масок», под которыми скрываются злокачественные опухоли. Практически любое заболевание в раннем возрасте, да и некоторые физиологические состояния, могут своими проявлениями быть похожими на опухолевый процесс и наоборот. Положение усугубляется тем, что наряду с опухолью нередко протекают другие заболевания и процессы (рахит, железодефицитная анемия, прорезывание зубов). Необходимо помнить и тот факт, что опухоли нередко сочетаются с пороками развития, которые могут маскировать новообразование.

Несмотря на вышесказанное, наличие отягощенного семейного анамнеза по онкологической патологии, «общего опухолевого симптомокомплекса» и признаков дисморфизма у ребенка грудного возраста позволит педиатру с большей вероятностью думать о ЗН.

Среди ЗН у детей грудного возраста лидирующее положение занимает нейробластома, которая принадлежит к эмбриональным опухолям, но ее отличает ряд специфических биологических особенностей. Эти опухоли представляют собой разнородную группу с точки зрения клинического течения, гистологических и генетических характеристик, начиная от доброкачественных подтипов, которые способны к спонтанной регрессии или созреванию, заканчивая злокачественными, весьма агрессивными видами нейробластом. Нейробластомы могут локализоваться во всех областях (на шее, конечностях, туловище, грудной клетке, животе и т.д.). В основном они бывают расположены в забрюшинном пространстве (76%) и в заднем средостении (11%). Наибольший практический интерес с точки зрения диагностики представляет нейробластома забрюшинной области.

Больная Т., 1 год 10 мес. (д. р. 17.12.09 г.), поступила в гематологическое отделение Республиканской детской клинической больницы МЗ Удмуртской Республики (РДКБ) 17 января с жалобами на слабость, вялость, плохой аппетит, бледность, увеличение в объеме живота.



Развитие болезни: в 4-месячном возрасте при ультразвуковом исследовании у ребенка обнаружена киста левого надпочечника. В 1 год при повторном исследовании зарегистрировано образование в левом надпочечнике диаметром 12 мм. УЗИ от 24.09.09 г.: объемное жидкостное образование левого надпочечника размерами 30x32x40 мм, стенки толщиной до 2 мм. В течение всего времени наблюдения педиатр не направлял ребенка на консультацию к другим специалистам. С середины ноября после перенесенной ОРВИ мама заметила у ребенка постепенное увеличение размеров живота. Девочка госпитализирована в ЦРБ, 28 ноября экстренно переведена в хирургическое отделение РДКБ с диагнозом «опухоль брюшной полости». После проведенных двух лапароскопических биопсий верифицирована нейробластома. 17 декабря переведена в гематологическое отделение в тяжелом состоянии за счет опухолевой интоксикации. Девочка резко истощена, подкожно-жировой слой отсутствует, кожа сухая, легко собирается в складки; стоматит. Со стороны легких и сердца без особенностей. Живот резко увеличен в объеме, на передней стенке выражена венозная сеть. Всю брюшную полость занимает плотное образование с неровными контурами. Паренхиматозные органы пропальпировать невозможно. После проведенного дополнительного комплексного обследования выявлены метастазы в печень, почки, правое легкое и лимфатические узлы брюшной полости.

Учитывая выраженную кахексию, ребенку вначале проводилось симптоматическое лечение, затем 1-й блок полихимиотерапии. Несмотря на лечение, состояние девочки ухудшалось за счет прогрессирования опухоли и присоединения двусторонней пневмонии с полиорганной недостаточностью. Учитывая злокачественную кахексию, финальную стадию заболевания, наличие инфекционных и токсических осложнений полихимиотерапия была отменена и девочка переведена в детскую больницу по месту жительства 17.01.10 г. для проведения симптоматического лечения.

Диагноз злокачественного заболевания у девочки можно было предположить значительно раньше на основании обнаружения образования в забрюшинном пространстве, постепенного истощения ребенка и увеличения в объеме живота. При выявлении какого-либо образования в брюшной полости или забрюшинном пространстве неясного происхождения педиатр не только обязан направить ребенка на консультацию к хирургу и онкологу, но и обеспечить динамическое наблюдение с привлечением других специалистов.

Помимо быстрого роста и агрессивного поведения нейробластомы могут спонтанно регрессировать либо способны к дифференцировке и превращению в доброкачественную ганглионеврому. Спонтанные регрессии, обусловленные определенными биологическими характеристиками опухоли, регулярно наблюдаются у детей с локализованными нейробластомами, чаще в стадии 4 S. Доказательствами регрессии является и увеличение показателя заболеваемости нейробластомой при проведении скрининга в 2-3 раза, а также возможность полного или частичного исчезновения опухоли у больных со 2-3-й стадиями без проведения какой-либо цитотоксической терапии и высокая бессобытийная выживаемость (>90%) у больных с 1-й стадией после проведения неадекватной операции. Последние исследования показывают, что выжидательная тактика у таких пациентов может быть оправданной.

В отличие от нейробластомы диагноз лейкоза у детей первого года жизни вызывает меньшие трудности.

Больной Н., 11 мес. (д. р. 20.10.2009 г.), поступил в гематологическое отделение РДКБ в возрасте 1 месяца. Переведен

из городской клинической больницы с предварительным диагнозом «острый лейкоз».

Развитие болезни: заболел 3 дня назад, повысилась температура до 37,2°, слизистые выделения из носа. Мама переносила ОРВИ. Через день у ребенка подъем температуры до 38°, машиной СМП доставлен в вирусное отделение городской больницы, где провел 1 сутки. Полный анализ крови: эр. $3,5 \times 10^{12}/л$, Hb 128 г/л, лейкоциты $77,9 \times 10^9/л$, тромбоциты $218 \times 10^9/л$, бластные клетки 40%.

При поступлении состояние ребенка тяжелое за счет интоксикационного синдрома. Вес 4950 г, рост 56,5 см, площадь тела 0,18 м². Кожные покровы розовые, чистые; видимые слизистые оболочки бледно-розовые. Большой родничок 0,5x0,5 см. Лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание в легких проводится с обеих сторон, пуэрильное, хрипов нет. ЧД 40 в мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 142 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень +2 см из-под края реберной дуги, край плотно-эластической консистенции, безболезненный. Селезенка не увеличена. Менингеальных знаков нет. Стул и диурез в норме.

Полный анализ крови: эр. $3,82 \times 10^{12}/л$, Hb 132 г/л, лейкоциты $79,4 \times 10^9/л$, тромбоциты $176 \times 10^9/л$, бластные клетки 82%, миел. 1%, эоз. 2%, пал. 1%, с. 3%, лимф. 11%, СОЭ 3 мм/час. Цитохимическое исследование: в бластных клетках выявлен гликоген в виде мелких гранул, миелопероксидаза отрицательная. Иммунологическое исследование: выявлена пролиферация бластных клеток иммунофенотипом CD19+ CD22+ CD34+ CD38+ HLA-DR+ CD15+ CD13- CD14- CD33- CD16- CD2- CD3- cyMPO- cy79a+, который соответствует **В1 варианту острого лимфобластного лейкоза с реаранжировкой 11q23**.

Выставлен клинический диагноз: Врожденный лимфобластный лейкоз, В1 вариант с реаранжировкой 11q23, период разгара. Проведена полихимиотерапия в РДКБ и Кировском НИИ гематологии и переливания крови, достигнута ремиссия. В возрасте 9 месяцев развился рецидив. В настоящее время ребенок получает противорецидивное лечение.

Опухоли головного мозга у детей первого года жизни составляют 15% в структуре ЗН. Необходимо отметить, что у грудных детей неоплазмы наиболее часто располагаются супратенториально и представлены в основном злокачественными глиомами и примитивной нейроэктодермальной опухолью. Клиническая картина опухолей головного мозга характеризуется сочетанием общемозговых и очаговых симптомов. У большинства детей наблюдается «общий опухолевый симптомокомплекс».

Среди ЗН детей первого года жизни ретинобластома составляет 13%. Эта опухоль исходит из эмбриональной ретины, она может быть наследственной (чаще мультифокальной и двусторонней) или sporadической. Трудности выявления внутриглазной опухоли у новорожденного ребенка обуславливают его позднюю диагностику. Своевременное выявление ретинобластомы и адекватное лечение приводит практически к 100% выздоровлению детей, чего нельзя сказать о метастатических ретинобластомах. Проявления и клинические симптомы интраокулярной ретинобластомы зависят от места и положения опухоли. Наиболее частый признак — лейкокория («кошачий глаз»), который обнаруживается в одном или обоих глазах. К следующим, наиболее частым первичным проявлениям ретинобластомы относят косоглазие, расширение и фиксирование зрачка, ослабление его прямой реакции на свет, гетерохромию радужки. При поздней диагностике ретинобластомы опухоль, как правило, имеет большие размеры и выходит за пределы глазного яблока.



Опухоль Вильмса в структуре ЗН у грудных детей составляет 9-20%. При нефробластоме общеклинические проявления могут быть выявлены при тщательном сборе анамнеза за 1-3 месяца до появления пальпируемой опухоли в животе. Наиболее важным и простым методом диагностики при первом обследовании ребенка является пальпация живота в области почек. Этот метод должен применяться всегда, независимо от повода для осмотра. Ультразвуковое исследование в настоящий момент является оптимальным методом выбора при наличии пальпируемого образования в животе пациента. С помощью УЗИ можно дифференцировать внутривисцеральное или экстрависцеральное расположение опухоли, определить структуру новообразования (кистозную или солидную).

Тератоидные опухоли у новорожденных и грудных детей в целом обнаруживаются в 22% наблюдений, в то время как тератобластома составляет 6-9% в структуре ЗН. Процент озлокачествления тератом резко возрастает после 6 месяцев жизни. Тератомы у детей в возрасте до 1 года могут локализоваться как в крестцово-копчиковой области и на шее, так и пресакрально; яичниках, яичке, средостении — практически во всех областях тела. Клиническая картина тератоидной опухоли во многом определяется расположением. Тератоидные опухоли наружной локализации (шея, конечности, яичко) дают, как правило, только местные изменения. При наружной локализации крестцово-копчиковая тератома определяется уже при рождении. При наружно-внутреннем расположении, кроме выступающей части, имеется и другая часть опухоли, располагающаяся между крестцом и прямой кишкой. При активном росте этой части, как правило, присоединяются симптомы расстройства тазовых органов. Первым признаком тератомы яичников является увеличение размеров живота, а забрюшинные тератоидные новообразования характеризуются наличием признаков сдавления опухолью окружающих органов и тканей, появлением симптома пальпируемой опухоли, расширением венозной сети на передней брюшной стенке. При тератобластоме, кроме местных проявлений (а они всегда выражены), страдает общее состояние больных в виде «опухолевого симптомокомплекса». Маркером злокачественной тератомы является стойко повышенный уровень α -фетопротеина (АФП). Необходимо помнить, что тератомы без признаков малигнизации дают отрицательную реакцию на АФП.

Рабдомиосаркома составляет 5-10% от всех ЗН в грудном возрасте. Пик заболеваемости — 6 месяцев. Клиническая картина рабдомиосаркомы у детей определяется главным образом локализацией процесса и стадией заболевания. Одним из самых ранних симптомов болезни, а иногда и первым случайно обнаруженным симптомом заболевания является опухоль. Однако помимо местной симптоматики практически у всех детей имеется «общий опухолевый симптомокомплекс», развивающийся независимо от локализации новообразования. Рабдомиосаркомы чаще локализуются в области головы и шеи, мочеполовой системы, реже на конечностях, в грудной и брюшной полости, промежности. Наличие видимой опухоли позволяет педиатру своевременно направить ребенка к онкологу для верификации новообразования. При локализации рабдомиосаркомы в области ЛОР-органов, мочевого пузыря, грудной и брюшной полостей, забрюшинного пространства и малого таза опухоль сопровождается соответствующими симптомами и синдромами (гнойный ринит, отит, гипертонический синдром, нарушение глотания, дизурия, гематурия, синдром сдавления магистральных сосудов, кишечная непроходимость, мелена).

По статистическим сведениям, опухоли печени в детском возрасте составляют 1-4% всех злокачественных новообразований. По общему мнению, наиболее часто опухоли печени

встречаются у детей моложе 5 лет, среди них преобладает гепатобластома, которая регистрируется в первые два года жизни, особенно грудных детей (чаще до 3-месячного возраста). У маленьких детей опухоли печени протекают более благоприятно, что связано с преобладанием у них менее злокачественных типов опухолей. Гепатобластома обычно располагается в правой доле печени в виде одиночного узла, реже представлена множественными узлами различного диаметра и сопровождается, как правило, симптомами «опухолевого симптомокомплекса». Признаками, которые обычно служат поводом для обращения к врачу, являются увеличение живота и обнаружение опухоли в брюшной полости. Многие авторы называют «прогрессирующее увеличение брюшной полости и обнаружение опухолевой массы в ней» первым, основным и наиболее частым признаком опухоли печени у детей.

Больной Л., 1 год 1 мес. (д. р. 2.12.2008 г.), поступил в гематологическое отделение РДКБ 25.01.10 г. с жалобами на плохую прибавку в массе, вялость, опухолевидное образование в животе.

Ребенок от 5-й беременности, третьих родов (2 медицинских аборта). Беременность протекала на фоне анемии. Роды срочные, масса 3564 г, рост 53 см, оценка по Апгар 8-9 баллов. На грудном вскармливании до 7 месяцев. Профилактические прививки по календарю. Перенесенные заболевания: ОРВИ (5 раз), анемия, рахит, последствия перинатального гипоксического поражения ЦНС, гипотрофия. Матери 30 лет, страдает хроническим гепатитом С. У отца, 25 лет, хронический гастрит. Два брата, 3 и 8 лет, здоровы. У бабушки по материнской линии — доброкачественная опухоль щитовидной железы, у тети — опухоль матки.

Развитие болезни: недостаточная прибавка в массе у ребенка отмечается с 3-месячного возраста (за 3-й, 4-й, 5-й и 6-й месяцы мальчик прибывал на 350-400 г), а с 7-месячного возраста прибавки в массе составили 50-140 г ежемесячно. В 12 месяцев мальчик весил 8200 г. Наблюдается в ЦРБ и врачебной амбулатории. Осмотрен педиатром на первом году жизни 8 раз. Заключение педиатра от 28.12.2009 г.: Приобретенная гипотрофия I степени. Анемия легкой степени. В связи с недостаточной прибавкой в массе мальчик получал элькар в течение трех месяцев без эффекта. 10 января 2010 г. при купании ребенка родители обнаружили образование в животе. УЗИ живота от 11.01.10 г.: в правой доле печени неоднородное узловатое образование с ровными контурами, размерами 9х7х6 см. Значительное смещение желчного пузыря и правой почки. После осмотра хирургом направлен на госпитализацию в хирургическое отделение РДКБ с диагнозом: Новообразование печени, неуточненное. Компьютерная томография от 15.01.10 г.: Образование в печени с участками распада. Сосуды брюшной полости и нисходящая аорта поражены опухолевыми тканями. После проведенного гистологического и иммуногистохимического исследования верифицирована нейробластома с метастазированием в ткани печени. Из-за продвинутой стадии опухоли оперативное вмешательство не было проведено. 25 января ребенок переведен в гематологическое отделение в тяжелом состоянии. При осмотре плачет, вялый, беспокоит кашель. Кожные покровы бледные, выражена венозная сеть на голове, капиллярная сеть на лице. Подкожно-жировой слой равномерно истончен. Из носа слизистое отделяемое. В легких выслушиваются рассеянные сухие хрипы, ЧД 28 в мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 130 в мин. Живот увеличен в объеме, в правой половине пальпируется опухолевидное образование с неровными контурами, бугристое, плотной консистенции. Увеличены паховые лимфоузлы до 1 см по длиннику. В полном анализе крови гипохромная анемия I степени. Про-



ведена полихимиотерапия без существенного эффекта. В июле 2010 г. произведен пересмотр гистологического материала в ОНЦ РАМН (Москва), выставлен диагноз «гепатобластома». В настоящее время ребенок заканчивает курс полихимиотерапии, после чего планируется повторная консультация в ОНЦ РАМН (Москва).

Диагноз злокачественного заболевания у мальчика можно было предположить значительно раньше на основании отягощенного онкологического анамнеза, низких прибавок в массе, которые явно не были обусловлены погрешностями в питании. За последние 4 месяца ребенок трижды был осмотрен педиатром (3 сентября, 24 ноября и 28 декабря 2009 г.), при этом никакой патологии со стороны органов живота не выявлено. В данной ситуации это можно объяснить двумя причинами: или не проводилась пальпация живота, или она проводилась неправильно. Наиболее вероятен первый вариант, так как родители ребенка опухоль обнаружили. Ранняя диагностика опухоли печени позволяет излечить ребенка, так как основным методом терапии является хирургический в объеме гемигепатэктомии. Необходимо обратить внимание и на неправильную первичную верификацию опухоли у ребенка, что привело к длительной безуспешной полихимиотерапии. К сожалению, это не единственный случай, когда гистологическая верификация опухоли проведена неправильно.

Таблица 2.

5-летняя выживаемость детей со ЗН в зависимости от возраста (SEER, 1996-2004; ACCIS, 2006)

Вид опухоли	Возраст детей	
	< 1 года	1-14 лет
Острый лимфобластный лейкоз	44-55	68-87
Опухоли ЦНС	48	61-78
Саркомы мягких тканей	57-62	63-74
Нейробластома	84-90	38-69
Гепатобластома	71	41-67

Результаты лечения злокачественных опухолей за рубежом у детей, в том числе в грудном возрасте, впечатляющие (табл. 2). Недавно проведенный анализ 10-летней общей выживаемости детей с онкологическими заболеваниями в европейских странах, включенных в проект ACCIS, показал отсутствие выраженных различий в показателях выживаемости в зависимости от возраста. Однако анализ выживаемости пациентов в зависимости от вида ЗН показывает существенные возрастные различия при некоторых опухолях. Установлено, что при нейробластоме, развившейся у детей первого года жизни, прогноз значительно лучше, чем у пациентов с аналогичной опухолью более старшего возраста. 5-летняя выживаемость детей первого года жизни с нейробластомой в европейских странах составляет 84% (по данным проекта ACCIS), а в США — 90% (SEER); по мере увеличения возраста пациентов этот показатель снижается соответственно до 38% и 69%. Напротив, при лейкозах, опухолях ЦНС и саркомах мягких тканей хуже у детей, заболевших на первом году жизни. Отрадным исключением является опыт клиники г. Екатеринбурга, где показатель 5-летней выживаемости детей первого года жизни с острым лейкозом, получившим терапию по оригинальному протоколу *MLL-Baby*, составляет 75%, что существенно превышает данные зарубежных клиник. Причинами столь драматических различий

в показателях выживаемости при опухолях ЦНС служат более длительное бессимптомное течение заболевания, в частности за счет преимущественно супратенториальной локализации опухолей и незаращения швов черепа; превалирование в структуре заболеваемости высокозлокачественных опухолей, более частая диссеминация процесса по ЦНС, трудности проведения радикального удаления опухоли и невозможность проведения лучевой терапии у детей раннего возраста.

Таким образом, злокачественные опухоли у детей первого года жизни не являются редкой патологией. В структуре заболеваемости преобладают нейробластома, опухоли ЦНС, лейкоз, ретино- и нефробластома. Диагностика ЗН у грудных детей трудна, так как число визуально обнаруживаемых опухолей невелико и они могут протекать под «масками» других заболеваний. ЗН у грудных детей сопровождаются «общим опухолевым симптомокомплексом», и нередко опухоли сочетаются с признаками дисморфизма и врожденными пороками развития. Задача педиатра заключается в целенаправленном поиске опухоли у ребенка с неясной интоксикацией. Ранняя диагностика и правильная верификация опухоли — залог успешного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варфоломеева С.Р. Эпидемиологические особенности злокачественных опухолей у детей первого года жизни / С.Р. Варфоломеева, Д.Ю. Качанов // Материалы Российского совещания детских гематологов и онкологов, 22.11.2008 г. — М., 2008.
2. Качанов Д.Ю. Злокачественные новообразования у детей первого года жизни / Д.Ю. Качанов, Г.В. Тамазян, Н.В. Крючко, Ю.В. Добрынина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2010. — Т. 9. — № 1. — С. 14-21.
3. Педиатрия. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 1. — С. 941.
4. Практическое руководство по детским болезням // Гематология/онкология детского возраста. — М.: Медпрактика, 2004. — Т. IV. — 791 с.
5. Руководство по детской онкологии / под редакцией Л.А. Дурнова. — М.: 2003. — 503 с.
6. Стандарты оказания специализированной помощи детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями — М.: Медпрактика, 2009. — 575 с.
7. Федякова Ю.С. Эпидемиология и биология нейробластомы / Ю.С. Федякова // Детская онкология, 2009. — № 3-4. — С. 15-20.
8. Фечина Л.Г. Лейкоз у детей первого года жизни / Л.Г. Фечина // Материалы Российского совещания детских гематологов и онкологов, 22.11.2008 г. — М., 2008.
9. Gurney J.G., Ross J.A., Wall D.A., et al. Infant cancer in the U.S.: Histologyspecific incidence and trends, 1973 to 1992. J Pediatr Hematol Oncol 1997; 19 (5): 428-32.
10. Kaatsch, P., Spix C. German Childhood Cancer Registry — annual report 2006/07 (1980-2006). Institute of medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics, University of Mainz, Germany, 2008. www.kinderkrebsregister.de
11. Stiller C.A., Marcos-Gragera R., Ardanas E. et al. Geographical patterns of Childhood cancer incidence in Europe, 1988-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project. Eur J Cancer 2006; 42 (13): 1952-60.