



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
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
НИИ детской онкологии и гематологии
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
Российское общество детских онкологов

070



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Под редакцией В.Г. 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, трансфузиологии 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.

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 рабдомиосаркоме – 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
Введение.....	8
Эпидемиология злокачественных новообразований.....	9
Первичный опухолевый симптомокомплекс.....	11
Лейкозы.....	14
Лимфомы.....	18
Опухоли головного и спинного мозга.....	21
Ретинобластома.....	24
Рак носоглотки.....	26
Нейробластома.....	29
Нефробластома.....	32
Гепатобластома.....	35
Герминогенные опухоли.....	37
Саркомы костей.....	39
Саркомы мягких тканей.....	43
Заключение.....	47
Приложение.....	48
Рекомендованная литература.....	50

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

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.

В России ежегодно злокачественные новообразования (ЗНО) впервые диагностируются 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 гемобласты.

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

² Здесь и далее – данные Отдела медицинской статистики Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации

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 нефробластоме, 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 гиперсенсibilизацией, паранеопластическую пузырьчатку, вызванную образованием антител к десмосомальным элементам, приобретенный 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.

Субфебрилитет развивается за счет продукции опухолью цитокинов – ИЛ-1, фактора некроза опухоли, ИЛ-6.

Гематологические проявления ПОС обусловлены опосредованным влиянием опухоли на гемопоэз. Эритроцитоз обусловлен повышением уровня эритропоеза при гепатобластоме, нефробластоме, 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.

