

Оглавление

| | |
|---|----|
| Предисловие | 6 |
| Глава 1. Особенности детской онкологии | 10 |
| 1.1 Заболеваемость | 10 |
| 1.2. Смертность | 16 |
| 1.3. Кадровое обеспечение | 21 |
| 1.4. Группы риска | 22 |
| 1.5. Клиническая картина | 23 |
| 1.6. Методы лечения | 28 |
| Глава 2. Клиническая картина и диагностика гемобластозов | 31 |
| 2.1. Лейкоз | 31 |
| 2.1.1. Клинические проявления | 32 |
| 2.1.2. Диагностика острого лейкоза | 34 |
| 2.2. Злокачественные лимфомы | 35 |
| 2.2.1. Клинические проявления | 36 |
| 2.2.2 Диагностика злокачественных лимфом | 38 |
| Глава 3. Клиническая картина и диагностика солидных опухолей | 39 |
| 3.1. Опухоли головного и спинного мозга | 39 |
| 3.1.1. Клинические проявления | 40 |
| 3.1.2. Диагностика опухолей головного и спинного мозга | 42 |

| | |
|--|----|
| 3.2. Ретинобластома | 44 |
| 3.2.1. Клинические проявления | 45 |
| 3.2.2. Диагностика ретинобластомы | 46 |
| 3.3. Нейробластома | 47 |
| 3.3.1. Клинические проявления | 47 |
| 3.3.2. Диагностика нейробластомы | 49 |
| 3.4. Нефробластома. | 51 |
| 3.4.1. Клинические проявления | 51 |
| 3.4.2. Диагностика нефробластомы | 53 |
| 3.5. Гепатобластома. | 55 |
| 3.5.1. Клинические проявления | 55 |
| 3.5.2. Диагностика гепатобластомы. | 56 |
| 3.6. Герминогенные опухоли | 58 |
| 3.6.1. Клинические проявления | 58 |
| 3.6.2. Диагностика герминогенных опухолей | 59 |
| 3.7. Саркомы костей | 61 |
| 3.7.1. Остеосаркома. | 61 |
| 3.7.1.1. Клинические проявления | 62 |
| 3.7.2. Саркома Юинга | 63 |
| 3.7.2.1. Клинические проявления | 64 |
| 3.7.3. Рентгенологические признаки костных сарком. | 65 |
| 3.7.4. Диагностика костных сарком | 66 |

| | |
|---|-----------|
| 3.8. Саркомы мягких тканей..... | 68 |
| 3.8.1. Клинические проявления..... | 69 |
| 3.8.2. Диагностика саркомы мягких тканей..... | 71 |
| Заключение..... | 73 |
| Алгоритм направления пациентов на консультацию к врачам — детским онкологам..... | 74 |
| Рекомендуемая литература..... | 76 |

Глава 2

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ГЕМОБЛАСТОЗОВ

2.1. Лейкоз

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 — 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, острый лейкоз — злокачественная опухоль, возникающая из бластных клеток. Диагноз «острый лейкоз» устанавливается в том случае, если количество бластных клеток в костном мозге превышает 25%.

Острый лейкоз 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.

2.1.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В клинической картине острого лейкоза обычно отмечается присутствие различных симптомокомплексов, 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 особенности нейтрофилов). У таких детей отмечаются частые рецидивирующие респираторные воспалительные заболевания на протяжении коротких временных промежутков;
- 2) анемический синдром, основными проявлениями которого являются снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, бледность кожных покровов и слизистых, одышка, тахикардия вследствие гемической гипоксии;
- 3) 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 мегакариоцитарного ростка бластными клетками и, как следствие, уменьшением количества тромбоцитов в крови до критических цифр;

- 4) гиперпластический синдром, который обусловлен лейкоемической инфильтрацией и представлен системной лимфаденопатией (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. В этом случае крайне сложно провести дифференциальную диагностику этих двух заболеваний (острого лейкоза и острого гематогенного остеомиелита) на ранних этапах развития, только результаты посева и цитологического исследования костного мозга позволяют поставить правильный диагноз;
- 5) менингеальный и гипертензионный синдромы, которые характеризуются головной болью, рвотой, ригидностью мышц затылка, симптомом Кернига, симптомом Брудзинского, судорогами клонико-тонического характера и т.п.

Это является следствием развития нейрорлейкоза, когда опухоль метастазирует в оболочки головного и спинного мозга. Нередко подобные проявления имитируют клиническую картину менингита или энцефалита. Однако у таких детей в анамнезе отсутствует эпидемиологический компонент. Нередко диагноз устанавливается по результатам цитологического исследования ликвора.

Кроме этих симптомокомплексов могут быть 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.

2.1.2. ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА¹

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 трех точек с каждой стороны) с последующей окраской его по Романовскому–Гимзе и цитологическим исследованием. При этом выявляется количество бластных

¹ Здесь и далее — предложенные алгоритмы обследования не являются исчерпывающими. Они необходимы для установления диагноза и направления пациента на консультацию к детскому онкологу с целью дальнейшего обследования.

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 дифференцировочных антигенов на мембране бластных клеток).
5. Цитогенетическое исследование костного мозга с поиском типичных хромосомных нарушений для различных вариантов острого лейкоза.
6. Молекулярно-биологические исследования (ПЦР-диагностика) костного мозга с поиском более тонких вариантов поломок информационного аппарата (дезоксирибонуклеиновая кислота) клеток.
7. Люмбальная пункция (диагностика нейролейкоза).

2.2. Злокачественные лимфомы

Злокачественные лимфомы — группа злокачественных новообразований крови, которые характеризуются первичным опухолевым поражением лимфатической системы.

К злокачественным лимфомам относятся: болезнь (или лимфома) Ходжкина (ранее — лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы.

Лимфома Ходжкина наиболее часто возникает в подростковом возрасте. Причем если у детей до 15 лет ее доля в общей структуре онкологической заболеваемости не превышает 7–8%, то в возрасте 15–18 лет — более 20%.

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

Следует акцентировать внимание на том, что злокачественные лимфомы практически никогда не встречаются у детей грудного возраста.

2.2.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Для этих заболеваний общим является присутствие лимфопролиферативного симптомокомплекса. В отличие от острого лейкоза, при этих заболеваниях, как правило, увеличиваются не все группы лимфатических узлов, а несколько, расположенных в непосредственной близости. Общим для них является возможное присутствие симптома общей интоксикации, который возникает в результате воздействия цитокинов, секретируемых клетками Ходжкина:

- 1) лихорадка;
- 2) ночные профузные поты;
- 3) потеря массы тела более чем на 10% за предшествующие 6 мес.

При лимфоме Ходжкина у детей, как правило, отмечается увеличение шейных и шейно-надключичных (60–80%), внутригрудных (паратрахеальных, трахеобронхиальных, бронхопульмональных, реже — передней группы) (40–75%) лимфатических узлов. Поражение лимфоузлов других групп (подмышечных, паховых, бедренных) лимфомой Ходжкина 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 см и более 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 в. Развитие этой симптоматики происходит постепенно, и, поскольку боль отсутствует, даже при визуально определяемой асимметрии шеи пациенты не обращаются активно к врачу.

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

Неходжкинские лимфомы достаточно часто имеют клинические проявления, характерные для лимфомы Ходжкина, но темпы развития заболевания отличаются стремительностью. Особенностью развития В-клеточных лимфом является то,

что развиваются они, как правило, из лимфоидной ткани, расположенной в брюшной полости и забрюшинном пространстве. Именно поэтому их признаками являются проявления кишечной непроходимости, в том числе инвагинация кишечника, опухоль в животе, запоры, возникшие без явной причины и др.

2.2.2 ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ

1. Клинический анализ крови (характерны нормохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, эозинофилия, моноцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов).
2. Биохимический анализ крови (возможно повышение лактатдегидрогеназы, СРП, церулоплазмينا, гаптоглобина, фибриногена).
3. Биопсия лимфатических узлов с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.
4. Рентгенография или компьютерная томография грудной клетки в 2–5 проекциях (увеличение тимуса встречается в 20%, поражение легких — также в 20%).
5. Ультразвуковое исследование брюшной полости (поражение селезенки — 30%).
6. Радиоизотопная диагностика лимфатической ткани с цитратом галлия-67.
7. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография с 18ФДГ.
8. Костно-мозговая пункция (при подозрении на неходжкинские лимфомы).
9. Люмбальная пункция (при подозрении на неходжкинские лимфомы).