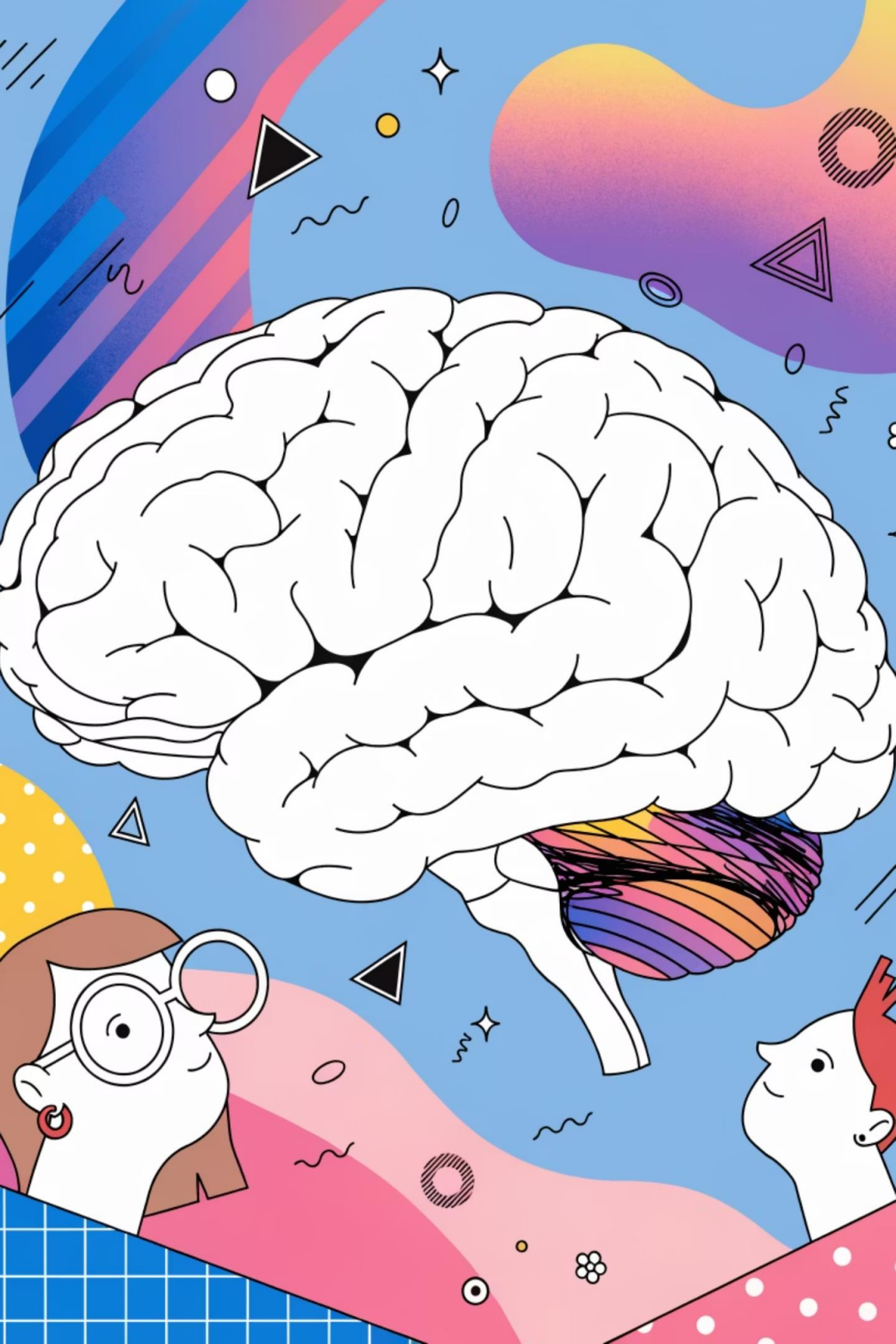




Медуллобластома у детей

Что нужно знать родителям: от диагностики до реабилитации

РУКОВОДСТВО ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ



Что такое медуллобластома?

Медуллобластома — это самая распространённая эмбриональная опухоль центральной нервной системы у детей. Она происходит из незрелых клеток-предшественников нервной ткани, которые в норме участвуют в развитии мозга, но из-за мутаций начинают бесконтрольно делиться.

Это быстрорастущая опухоль, требующая **незамедлительного комплексного лечения**. Чем раньше поставлен диагноз — тем лучше прогноз.

Ключевая статистика

- ~20% всех злокачественных опухолей мозга у детей
- Чаще всего встречается в возрасте 3–7 лет
- Несколько чаще болеют мальчики

Где возникает и как распространяется


Основная локализация

Медуллобластома располагается в **мозжечке** — части мозга, отвечающей за равновесие и координацию. Также может затрагивать:

- Ствол мозга
- IV желудочек (полость с ликвором)

Как распространяется

- Очень быстро растёт
- Может давать метастазы по оболочкам головного и спинного мозга
- У ~1/3 детей метастазы уже есть на момент диагноза
- Опухолевые клетки могут обнаруживаться в ликворе
- Крайне редко — метастазы за пределы ЦНС

 Из-за склонности к распространению обследование всегда включает проверку всего головного и спинного мозга — от затылка до крестца.

Почему появляется медуллобластома?

В большинстве случаев причина остаётся **неизвестной** — это случайная мутация в клетках-предшественниках. Если у ребёнка нет наследственных синдромов, опухоль возникла случайно. Однако в 5% случаев прослеживается наследственная предрасположенность.

Синдром	Ген	Связь с подгруппой
Синдром Тюрко (семейный аденоматозный полипоз)	APC	WNT
Синдром Горлина (невоидные базально-клеточные карциномы)	PTCH1	SHH
Синдром Ли-Фраумени	TP53	SHH и другие

 Генетическое консультирование рекомендуется всем детям с медуллобластомой для исключения наследственных форм.

Симптомы: повышение внутричерепного давления

Первые признаки часто связаны с гидроцефалией — скоплением ликвора в желудочках мозга из-за блокировки опухолью путей его оттока. Это ведёт к повышению внутричерепного давления.

Головная боль

Особенно выраженная по утрам, нередко при пробуждении

Тошнота и рвота

Часто утренняя, может приносить временное облегчение

У грудных детей

Быстрое увеличение окружности головы, выбухание родничка

Нарушения зрения

Снижение остроты зрения, отёк дисков зрительных нервов

❏ Эти симптомы — сигнал для срочного обращения к врачу и проведения МРТ.



Симптомы: поражение мозжечка и ствола

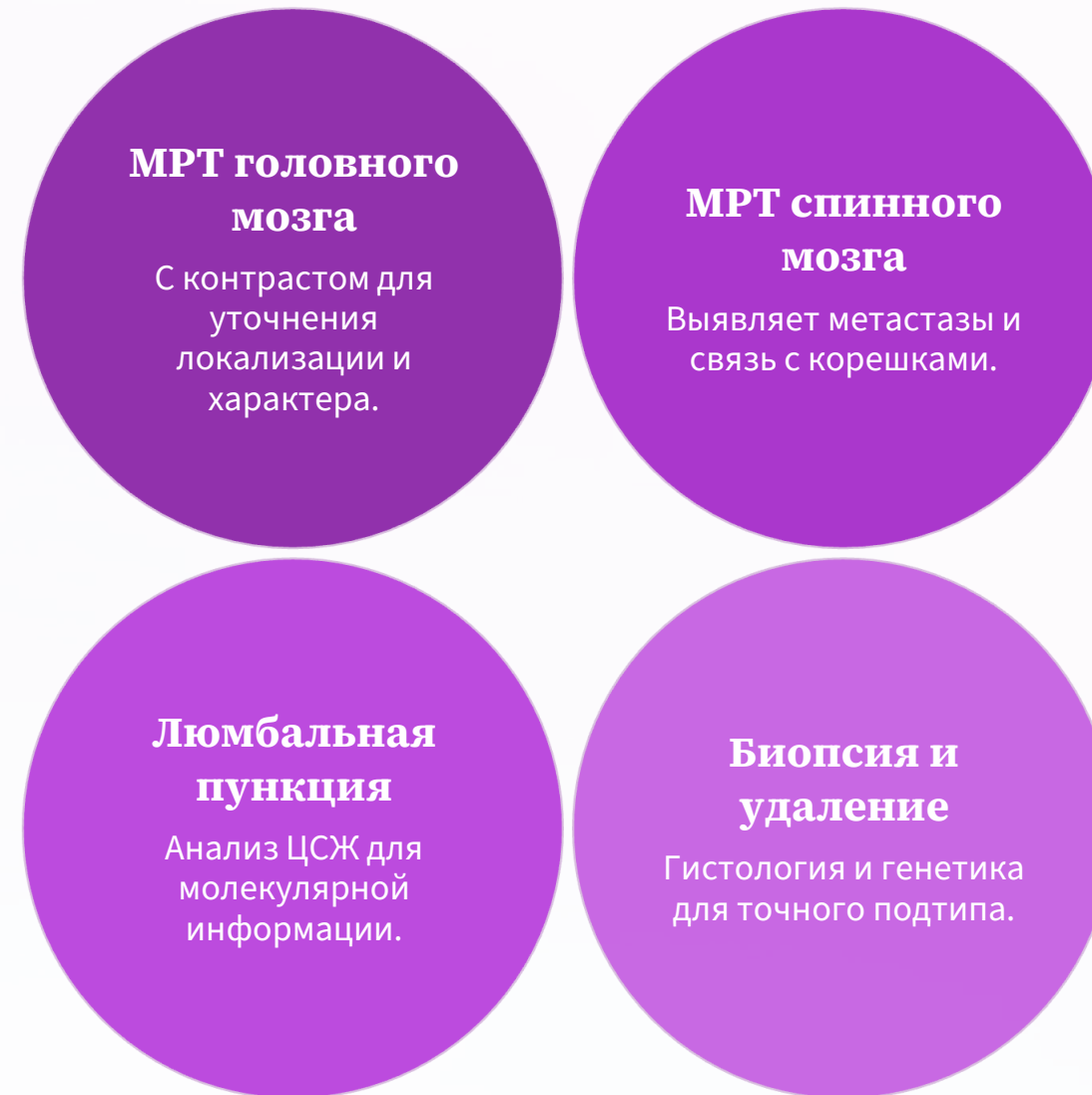
Из-за расположения в мозжечке и рядом с ним возникают характерные локальные симптомы, отражающие нарушение координации, зрения и глотания.

Симптом	Как проявляется
Нарушение походки и координации	Ребёнок шатается, часто падает, не может ходить по прямой
Изменение почерка	Становится неровным, дрожащим у школьников
Нистагм	Непроизвольные ритмичные движения глаз
Косоглазие и двоение	Поражение нервов, управляющих движением глаз
Нарушение глотания	Попёрхивание (при вовлечении ствола мозга)
Вынужденное положение головы	Наклон или поворот в одну сторону

Если опухоль распространяется на спинной мозг, могут появиться **боли в спине, слабость в ногах, нарушение контроля мочевого пузыря и кишечника.**

Диагностика: какие исследования необходимы?

Только комплекс исследований позволяет точно определить подтип медуллобластомы, стадию и выбрать правильную тактику лечения.



МРТ головного мозга уточняет расположение, размер и характер опухоли. МРТ спинного мозга исключает метастазы. Люмбальная пункция позволяет исследовать ликвор на наличие опухолевых клеток. Биопсия даёт материал для гистологического и молекулярно-генетического анализа.

Гистологическая классификация

Под микроскопом выделяют 4 гистологических подтипа медуллобластомы. Гистология важна, но сегодня решающее значение имеют молекулярно-генетические подгруппы.

1

Классическая (СМВ)

Самый частый вариант. Умеренно агрессивное течение.

2

Десмопластическая / нодулярная

Чаще у младенцев до 4 лет и у взрослых. Относительно благоприятный прогноз.

3

С выраженной нодулярностью

В основном у младенцев. Среди всех подтипов — наиболее благоприятный прогноз.

4

Крупноклеточная / анапластическая

Более агрессивное течение. Признак высокого риска. Требуется интенсивная терапия.

4 молекулярные подгруппы медуллобластомы

Современная классификация ВОЗ выделяет **4 молекулярные подгруппы**, которые отличаются по возрасту, генетике, частоте метастазов и прогнозу. Знание подгруппы позволяет избежать как избыточного, так и недостаточного лечения.

Подгруппа	Частота	Типичный возраст	Метастазы на момент диагноза
WNT	~10%	Дети старше 4 лет, подростки	5–10%
SHH	~30%	До 3 лет и после 16 лет	15–20%
Группа 3	~25%	Младенцы, дети младшего возраста	Почти 50%
Группа 4	~35%	Дети, подростки (чаще мальчики)	35–40%

Подгруппа WNT

Самая редкая и самая благоприятная подгруппа медуллобластомы. При ней возможно снижение интенсивности терапии без ущерба для результата.

- Частота: ~10% всех случаев
- Активация сигнального пути WNT
- Редко метастазирует (5–10%)
- Редко рецидивирует
- Дети старше 4 лет и подростки

Прогноз и особенности

Прогноз при WNT-подгруппе **наиболее благоприятный** — выживаемость превышает 90%. Опухоль часто расположена по средней линии, может вовлекать ствол мозга, но редко метастазирует.

Связь с наследственностью

Иногда ассоциирована с синдромом Тюрко (мутации в генах пути WNT). Генетическая консультация обязательна.

- 📄 Текущие исследования изучают возможность снижения дозы облучения у детей с WNT-подгруппой без потери эффективности лечения.

Подгруппа SHH

Связана с активацией сигнального пути **Sonic Hedgehog**. Имеет два пика заболеваемости и высокую вероятность наследственных мутаций — генетическое консультирование показано всем пациентам.

Клинические характеристики

- Опухоль чаще в полушариях мозжечка, не по средней линии
- Два пика: до 3 лет и после 16 лет
- Метастазы в 15–20% случаев

Генетика

Более 25% пациентов имеют **врождённую (герминальную) мутацию** — чаще всего в генах *TP53* (синдром Ли-Фраумени), *PTCH1* (синдром Горлина), *SUFU*, *SMO*.

Прогноз

Зависит от возраста, наличия метастазов и мутации TP53. При мутации TP53 прогноз хуже.

📄 При мутации TP53 (синдром Ли-Фраумени) лучевую терапию стараются не проводить из-за высокого риска вторичных опухолей — это меняет всю тактику лечения.

Группа 3 — наиболее агрессивная

Характеристики

- ~25% всех медуллобластом
- Преимущественно младенцы и дети младшего возраста
- Чаще у мальчиков
- Опухоль по средней линии, рядом с IV желудочком
- Высокая частота метастазов — почти 50% на момент диагноза
- Часто ассоциирована с амплификацией гена MYC

Прогноз и лечение

Группа 3 имеет **наименее благоприятный прогноз** из всех подгрупп. Требует максимально интенсивных протоколов лечения. Амплификация MYC — один из наиболее неблагоприятных молекулярных маркеров.

- Из-за высокой агрессивности детям с группой 3 показаны наиболее интенсивные схемы терапии. Идут активные исследования новых подходов.



Группа 4 — самая частая

Характеристики

- ~35% всех случаев — самая распространённая подгруппа
- Дети и подростки, чаще мальчики
- Опухоль в черве мозжечка (по средней линии)
- Высокая частота метастазов — 35–40% на момент диагноза

Прогноз

Промежуточный — между подгруппами WNT/SHH и группой 3. Внутри группы 4 есть подтипы с разным прогнозом: одни ближе к благоприятным, другие — нет.

📄 Группа 4 — самая загадочная и неоднородная. Активные исследования продолжаются, выявляются новые молекулярные маркеры, уточняющие прогноз.



Группы риска: как выбирают тактику лечения?

Для выбора интенсивности терапии пациентов делят на группы риска. Разделение позволяет не лечить всех одинаково: одним можно снизить нагрузку и уменьшить побочные эффекты, другим — усилить терапию для лучшего результата.



Возраст

Дети до 3–5 лет — особый подход. Стараются отсрочить облучение, чтобы защитить развивающийся мозг.



Наличие метастазов

Метастазы на момент диагноза — значимый фактор риска, повышающий интенсивность терапии.



Гистология и генетика

Анапластический/крупноклеточный тип — высокий риск. WNT-подгруппа — стандартный или пониженный риск. Группа 3 — высокий риск.



Объём операции

Полное или близкое к полному удаление опухоли существенно улучшает прогноз.

Хирургическое лечение

Операция — первый и важнейший этап лечения медуллобластомы. Современные методы нейрохирургии позволяют удалить опухоль полностью или почти полностью у большинства детей.

1 Максимальное безопасное удаление

Чем меньше опухолевой ткани осталось, тем лучше прогноз. Полное удаление — важный благоприятный фактор.

2 Получение ткани для диагностики

Биопсия во время операции даёт материал для гистологии и молекулярно-генетического анализа — основы точного диагноза.

3 Лечение гидроцефалии

Если опухоль блокирует отток ликвора, устанавливается вентрикулоперитонеальный шунт — трубочка отводит лишнюю жидкость в брюшную полость. Иногда шунт ставят до удаления опухоли.

Лучевая терапия: краниоспинальное облучение

Медуллобластома склонна распространяться по ликворным путям, поэтому облучают весь головной и спинной мозг (краниоспинальное облучение) с дополнительным усилением дозы на ложе опухоли.

Ключевые особенности

- Проводят не раньше 3–5 лет — у младших детей стараются отсрочить, чтобы защитить развивающийся мозг

Во время лучевой терапии еженедельно вводят **винкристин** — он усиливает эффект облучения

Протонная терапия предпочтительнее фотонной: меньше страдают здоровые ткани мозга

Важное исключение

Пациентам с SHH-подгруппой и мутацией *TP53* (синдром Ли-Фраумени) лучевую терапию стараются не проводить из-за **высокого риска вторичных опухолей**.

Лучевая терапия всегда взвешивается с учётом индивидуальных рисков и пользы.

Химиотерапия: используется на всех этапах

Химиотерапия — неотъемлемая часть лечения медуллобластомы. Без неё вылечить эту опухоль невозможно. Применяется до, во время и после лучевой терапии.

Этап	Цель	Комментарий
До лучевой терапии	Отсрочить облучение у маленьких детей	Дать время мозгу созреть
Одновременно с лучевой	Усилить эффект облучения	Радиосенсибилизация
После лучевой (поддерживающая)	Уничтожить остаточные клетки	Снижает риск рецидива
Инtrateкально (в ликвор)	Высокая концентрация в оболочках мозга	При наличии ликворных метастазов

📌 У детей до 3–5 лет стремятся обойтись без облучения. Применяют интенсивную химиотерапию, иногда с высокодозной химиотерапией и аутологичной трансплантацией стволовых клеток.

Лечение рецидивов

К сожалению, у 20–30% пациентов возникает рецидив — чаще всего в первые 3 года после диагноза. Рецидивы бывают локальными ($\frac{1}{3}$), метастатическими ($\frac{1}{3}$) и смешанными ($\frac{1}{3}$).
Лечить их сложнее, но современные подходы дают шанс.

Повторная операция

Если технически возможно и безопасно — повторное удаление опухолевой ткани

Химиотерапия 2-й линии

Другие схемы препаратов, включая высокодозную химиотерапию с трансплантацией стволовых клеток

Метрономная терапия

Низкие дозы препаратов ежедневно — меньше токсичности, возможно амбулаторное лечение

Таргетные препараты

Например, висмодегиб при SHN-подгруппе. Исследования активно ведутся



Прогноз: что говорит статистика

❏ Важное предупреждение: статистика описывает большие группы пациентов и не может предсказать, как пойдёт болезнь именно у вашего ребёнка. Каждый случай уникален.

>90%

WNT-подгруппа

Наиболее благоприятный прогноз. Выживаемость превышает 90%

75–85%

SHH без TP53

Благоприятный прогноз при отсутствии мутации TP53 и метастазов

~65%

Группа 4

Промежуточный прогноз. Зависит от наличия метастазов

~50%

Группа 3

Требует наиболее интенсивного лечения. Прогноз серьезнее

Даже при неблагоприятных факторах современная медицина добивается всё лучших результатов. Лечение постоянно совершенствуется, и статистика прошлых лет уже не отражает сегодняшних возможностей.



Главное, что нужно запомнить

→ Срочно действуйте при симптомах

Головная боль, рвота, нарушение походки и координации, косоглазие — повод для немедленного МРТ.

→ Диагностика должна быть полной

МРТ всего нейроаксиса, люмбальная пункция, гистология и молекулярная генетика опухоли — обязательный минимум.

→ Лечение всегда комплексное

Операция + лучевая терапия (после 3–5 лет) + химиотерапия. У малышей облучение стараются отсрочить.

→ Наблюдение после лечения обязательно

Регулярные МРТ и осмотры помогают вовремя выявить рецидив (у 20–30% пациентов) и начать лечение на ранней стадии.

Вы не одни. Врачи и фонды поддержки рядом. Современная медицина даёт шанс, и этот шанс с каждым годом растёт.

Проект реализуется с использованием гранта

Президента Российской Федерации на развитие гражданского общества, предоставленного Фондом президентских грантов

