

Диагностика нейробластомы у детей

Как врачи находят и подтверждают болезнь — понятное руководство для родителей

ДИАГНОСТИКА

ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ



Как ставят диагноз нейробластомы — три пути

Диагноз считается подтверждённым при выполнении **одного из трёх условий**. Важно понимать: ни один анализ крови или мочи сам по себе не ставит диагноз — необходимо либо исследование кусочка опухоли, либо сочетание поражения костного мозга с характерными маркерами.

1

Вариант 1

Гистологическое исследование ткани опухоли (биопсия) с **иммуногистохимией**

2

Вариант 2

Гистологическое исследование ткани опухоли + повышение уровня метаболитов катехоламинов в крови или моче

3

Вариант 3

Клетки нейробластомы в костном мозге (пункция/трепанобиопсия) + повышение уровня метаболитов катехоламинов

С чего всё начинается — жалобы и сбор информации

Врач обязательно подробно расспросит вас о здоровье ребёнка и семейной истории. Это не формальность — каждая деталь помогает выстроить полную картину.

Что выясняет врач

Акушерский анамнез: как протекала беременность и роды •

Предшествующие заболевания ребёнка •

Прививочный статус •

Семейный анамнез — опухоли у родственников •

Симптомы и их динамика, что пробовали лечить •

Когда нужна консультация генетика

Опухоли у близких родственников до 45 лет •

Две и более опухоли у родственников второго колена •

Врождённые аномалии развития у ребёнка •

Мультифокальная опухоль (более одного очага) •

Подозрение на наследственную форму болезни •

Физикальное обследование — что смотрит врач

Первичный осмотр до начала лечения должен быть максимально полным — нейробластома может метастазировать в кожу, печень, костный мозг, и раннее обнаружение изменений критически важно.



Антропометрия

Вес, рост, площадь поверхности тела, нутритивный статус (процентили)



Кожные покровы

Синюшные узелки (метастазы в коже), гематомы вокруг глаз — «симптом очков»



Сердце и лёгкие

Пульс, давление, шумы, одышка, хрипы, кашель



Живот

Окружность, пальпируемые образования, размеры печени и селезёнки



Лимфоузлы

Периферические узлы — шея, подмышки, пах



Неврология

Двигательная активность, функция тазовых органов, рефлексy

Лабораторная диагностика — общие анализы крови

До начала лечения всем пациентам берут следующий комплекс анализов. Каждый из них даёт важную информацию о состоянии организма и степени распространения болезни.

Анализ	Что ищут	Почему важно
Клинический анализ крови	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, СОЭ	Метастазы в костный мозг снижают гемоглобин и тромбоциты
Биохимия крови	ЛДГ, АЛТ, АСТ, креатинин, электролиты, кальций	Оценка опухолевой нагрузки, функции печени и почек
Коагулограмма	Свёртываемость крови	Особенно важна при стадии 4S и перед операцией
Группа крови и резус-фактор	ABO, RhD	Для возможного переливания крови и компонентов
СКФ или цистатин С	Функция почек	Перед химиотерапией нефротоксичными препаратами
Общий анализ мочи	Эритроциты, белок, цилиндры	Исключение сопутствующей патологии

📄 Детям до 12 месяцев дополнительно проводят ПЦР на цитомегаловирус (CMV).

Онкомаркеры — специфические анализы

Маркеры нейробластомы — это вещества, которые опухоль выделяет в кровь и мочу. Их повышение не всегда означает болезнь, но в сочетании с другими данными они имеют огромное диагностическое значение.

Ферритин

Сыворотка крови. Повышен при распространённых стадиях опухоли.

НСЕ

Нейронспецифическая енолаза. Сыворотка крови. Проба не должна быть гемолизированной.

ВМК

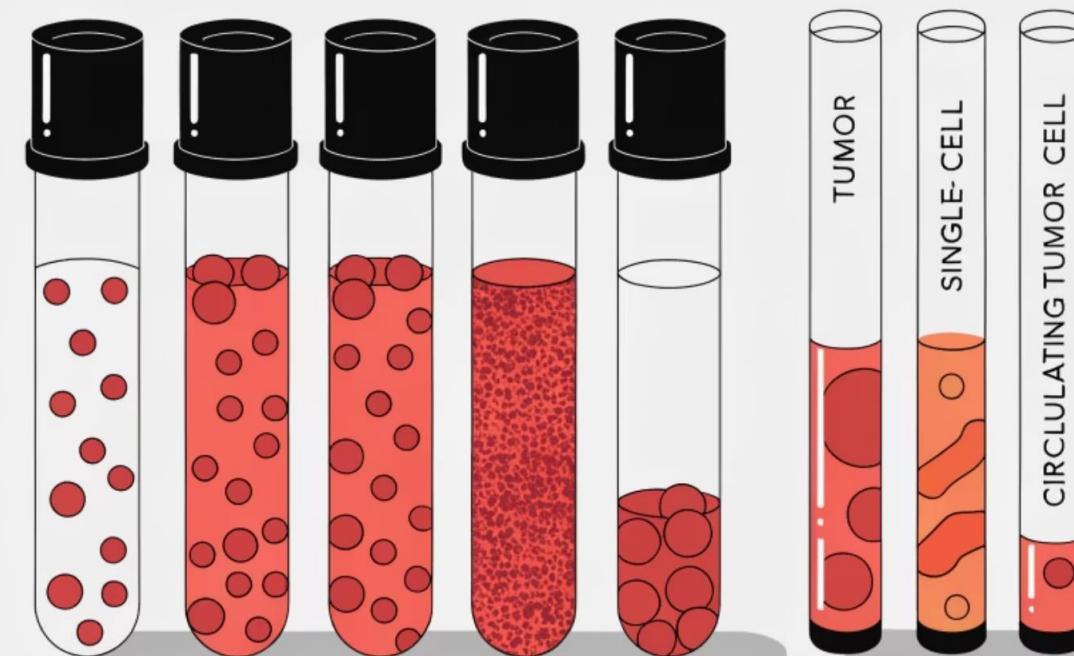
Ванилилминдальная кислота. Моча. Метаболит катехоламинов. Повышен у более чем 90% пациентов.

ГВК

Гомованилиловая кислота. Моча. Метаболит катехоламинов. Повышен у более чем 90% пациентов.



Если результат нормализуется по концентрации креатинина, суточная моча не требуется — достаточно разовой порции.



УЗИ — первый и безопасный метод

Что смотрят при УЗИ

- Шея, брюшная полость (печень и забрюшинное пространство), таз
- У детей с открытыми родничками — головной мозг
- Кожные и мягкотканые метастазы

Преимущества

- Нет облучения — абсолютно безопасно
- Можно выполнять многократно: перед каждым курсом химиотерапии
- Хорошо видит мелкие метастазы в печени при высокочастотном датчике

Кому и когда делают

УЗИ проводится всем пациентам с подозрением на нейробластому — это первый шаг инструментальной диагностики. Повторяется динамически при наблюдении и лечении.

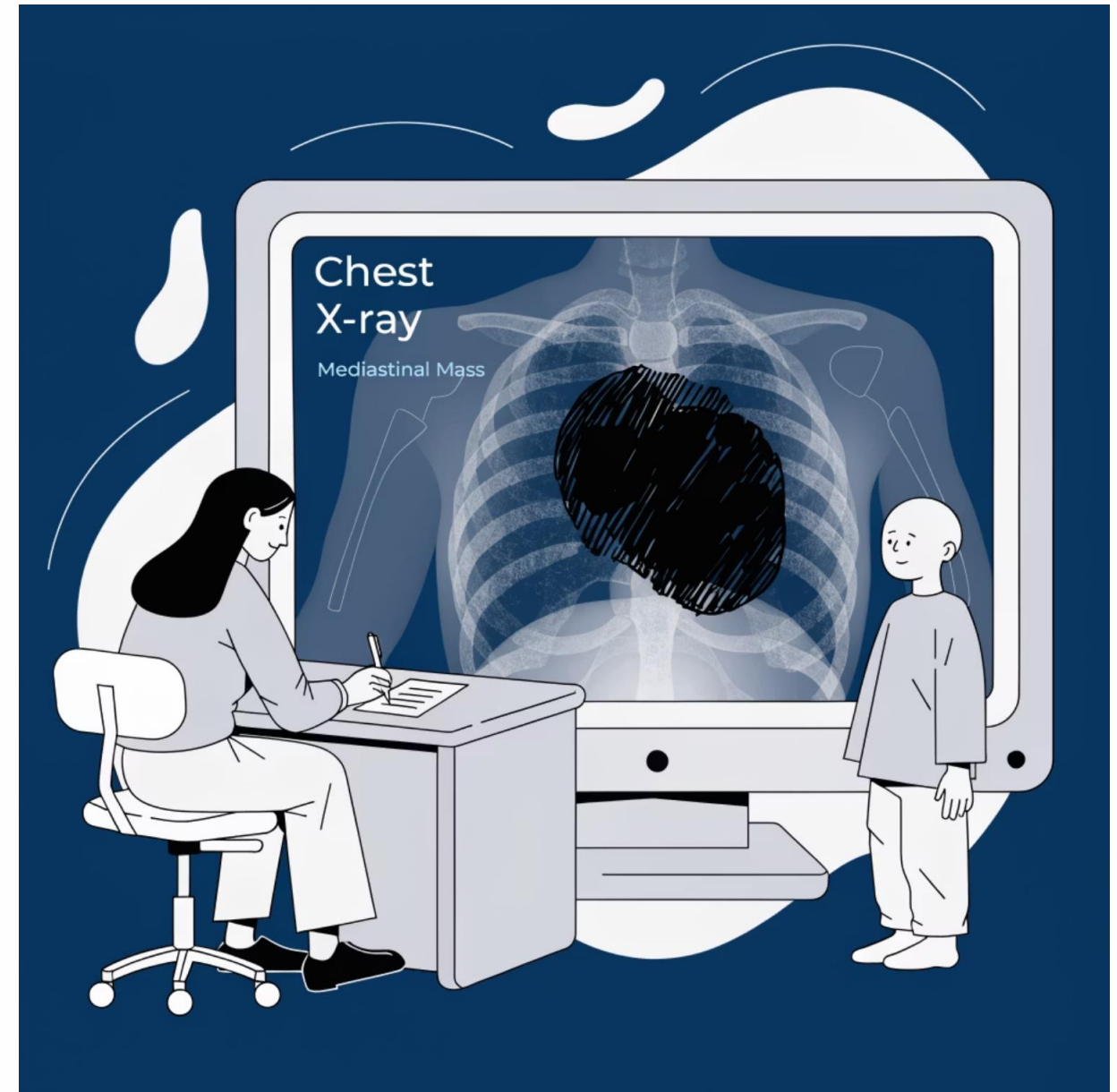
Ограничение

УЗИ не подходит для грудной клетки — воздух в лёгких не позволяет получить достоверное изображение. Для грудной клетки используют рентгенографию и КТ.

Рентгенография грудной клетки

Цели исследования

- Выявить опухоль в заднем средостении (внутригрудная локализация нейробластомы)
- Исключить метастазы в лёгких
- Оценить воспалительные изменения в лёгочной ткани
- После катетеризации центральной вены — исключить пневмоторакс



Снимок выполняется в **двух проекциях**: прямой и боковой. Делается всем пациентам с подозрением на нейробластому.

КТ с контрастом — детальная анатомия опухоли

Компьютерная томография выполняется всем пациентам с подозрением на нейробластому: до лечения, во время лечения, перед операцией и при наблюдении.

Что даёт КТ

- Анатомическая верификация первичной опухоли и метастазов
- Оценка ответа на терапию
- Выявление факторов хирургического риска (IDRF) для планирования операции

Области сканирования

- Грудная клетка, брюшная полость, малый таз
- Шея — для исключения лимфоузлов и внутригрудных метастазов

Особенности у детей

- Обязательно внутривенное болюсное контрастирование
- Доза контраста: 1,5–2 мл/кг (максимум 3 мл/кг)
- Маленьким детям — ингаляционный наркоз для неподвижности
- Используют программы снижения дозы облучения

- 📄 При аллергии на контраст или тяжёлой почечной недостаточности — вопрос решается индивидуально. Перед введением требуется информированное согласие.

MPT с контрастом — когда предпочтительнее КТ

MPT не использует ионизирующее излучение и даёт превосходную детализацию мягких тканей. Выбор между КТ и MPT определяет врач исходя из конкретной ситуации.

Когда MPT обязательно

- Паравертебральная локализация — оценка позвоночного канала
- Неврологическая симптоматика: парезы, нарушение тазовых органов
- Опухоль шеи или малого таза

Когда MPT предпочтительно

- Подозрение на метастазы в печени
- Дифференциация стадии 4 и 4S у младенцев
- Первичная МИБГ-негативная опухоль
- Сомнительные очаги на сцинтиграфии

Особенности у детей

- Общая анестезия для детей до 6 лет (длительность и шум аппарата)
- Контраст — гадолинийсодержащий
- Сканирование в 3 плоскостях, с жироподавлением (STIR), DWI

❏ Противопоказания: металлические импланты, несовместимые с MPT (кардиостимуляторы, кохлеарные импланты, сосудистые клипсы). Обязательно сообщите врачу о любых операциях.

Сцинтиграфия с ^{123}I -МЙБГ — «золотой стандарт»

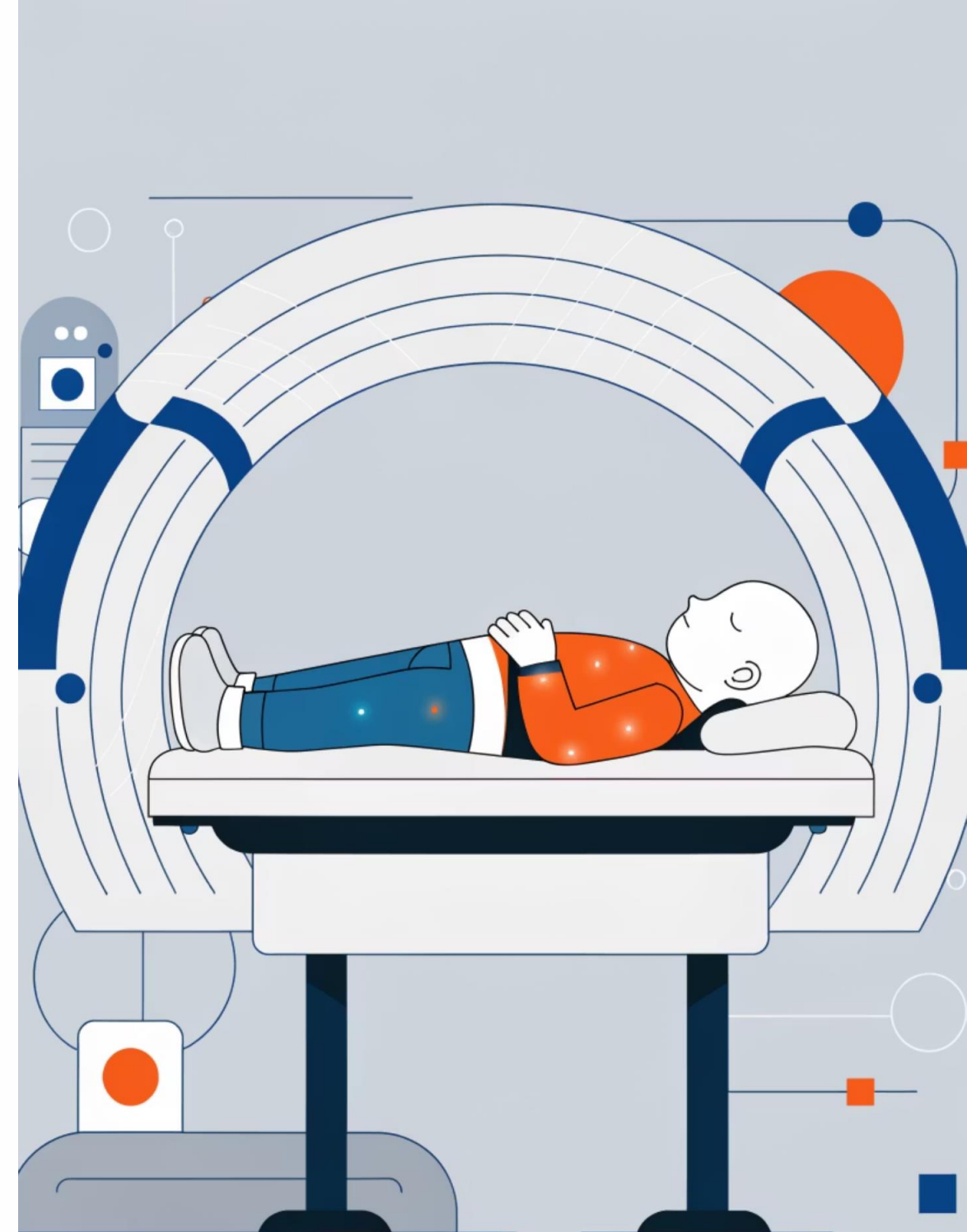
Это метод ядерной медицины: вводят радиоактивный препарат, который накапливается именно в клетках нейробластомы. Исследование позволяет найти **все очаги болезни** в организме одновременно.

Когда делают МЙБГ

- Для постановки диагноза
- Для первичной оценки распространённости
- Для оценки ответа на лечение
- До и после операции
- При динамическом наблюдении — раннее выявление рецидива

Подготовка к исследованию

1. Блокада щитовидной железы (раствор Люголя) за 2 дня до введения
2. Отмена некоторых лекарств — только по согласованию с врачом
3. Исключить шоколад, сыр с плесенью (содержат ванилин)
4. Обильное питьё
5. Детям до 6 лет — наркоз



Сцинтиграфия костей скелета — запасной вариант

Когда применяют

Сцинтиграфия скелета с ^{99m}Tc -фосфатами используется только как альтернатива, если МЙБГ или ПЭТ/КТ недоступны:

- При невозможности провести МЙБГ-сцинтиграфию
- При всех МЙБГ-негативных нейробластомах
- При сомнительных результатах МЙБГ для дифференцировки поражения кости и костного мозга

Важные ограничения

Чувствительность

Низкая — хуже МЙБГ

Специфичность

Низкая — сложно интерпретировать

- ☐ У детей зоны роста костей физиологически накапливают препарат — это затрудняет интерпретацию и может имитировать патологию.

ПЭТ/КТ — альтернатива при МЙБГ-негативных опухолях

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (фтордезоксиглюкоза) используется тогда, когда МЙБГ неинформативна или недоступна. Уровень рекомендаций для ФДГ — А (высокий).

Показания

- Первичная МЙБГ-негативная нейробластома
- Противоречивые результаты МЙБГ и КТ/МРТ
- Оценка распространённости после удаления первичной опухоли

Подготовка

- Голод 6 часов (чистую воду пить можно)
- Исключить физнагрузки и быстрые углеводы за сутки
- Тёплая одежда без металла

Альтернативные радиофармпрепараты

^{18}F -DOPA

Хорошая альтернатива
МЙБГ

^{68}Ga -DOTA-
TOS/TATE

При экспрессии
соматостатиновых
рецепторов

^{18}F -mFBG

Новый препарат, изучается

Исследование костного мозга — поиск метастазов

Нейробластома очень часто метастазирует в костный мозг, поэтому его исследование является обязательным этапом первичной диагностики и стадирования заболевания.

Трепанобиопсия

Гистологический столбик костной ткани из **2 точек**. Проводится у детей старше 12 месяцев для получения архитектуры костного мозга.

Пункция костного мозга

Из **4 точек**: подвздошные гребни с обеих сторон или грудина + подвздошные. Из каждой точки готовят по 10 стёкол — итого 40 препаратов для исследования.

Когда делают

- При первичной диагностике (обязательно)
- На этапах лечения при подозрении на прогрессию
- При динамическом наблюдении

Безопасность процедуры

- Осложнения редки: возможны кровотечение и инфицирование.
- Процедура выполняется под местной анестезией, маленьким детям — под наркозом. При нарушениях свёртываемости требуется предварительная коррекция.



Биопсия опухоли — окончательный диагноз

Биопсия необходима практически всегда — кроме случаев, когда диагноз можно поставить по костному мозгу и маркерам. Именно биопсия позволяет точно определить тип опухоли и её генетические особенности.

2

Малоинвазивная

Лапароскопия или торакоскопия.

Применяется при небольших опухолях без факторов риска.

1

Открытая биопсия

Лапаротомия или торакотомия.

Предпочтительна: даёт максимальное количество ткани для всех исследований.

3

Игольная биопсия

Под контролем КТ/УЗИ. Используется реже — может быть недостаточно материала.



Ткань должна быть доставлена в лабораторию в течение 30 минут после удаления. При возможности проводят криоконсервацию — заморозку ткани для будущих исследований.

Молекулярно-генетические исследования — ключ к группе риска

Генетический анализ опухоли определяет группу риска ребёнка и выбор тактики лечения. Это один из важнейших этапов обследования.

Исследование	Что определяет	Зачем нужно
FISH	Амплификация MYCN (≥ 4 копий), делеция 1p36	Главные факторы риска. Амплификация MYCN → группа высокого риска
Количественная ПЦР	Число копий MYCN, потеря гетерозиготности 1p	Дополнительный метод подтверждения
MLPA	Делеции/амплификации MYCN, 1p, 11q, ALK	Позволяет оценить несколько регионов одновременно

Дополнительно при высоком риске и рецидивах

- Мутации в гене ALK — мишень для таргетной терапии
- Секвенирование (BRAF, PDGFRA и другие мутации)

Откуда берут материал

Используется ткань опухоли. Если костный мозг поражён более чем на 60%, допускается использование его клеток — но результат впоследствии подтверждают на ткани опухоли.

Особенности диагностики у детей до 6 месяцев

У детей первого полугодия жизни с локализованным образованием надпочечника иногда возможно **динамическое наблюдение** без агрессивного лечения — из-за высокой вероятности спонтанной регрессии опухоли.

Исходное обследование включает

- Клинический статус, кожные покровы, окружность живота, пальпация печени
- Полный анализ крови, биохимия, коагулограмма
- Онкомаркеры: ЛДГ, ферритин, НСЕ, ВМК, ГВК
- УЗИ шеи, живота, таза, головного мозга (через роднички)
- КТ или МРТ с описанием IDRF; МЙБГ по возможности

Показания к активному лечению

- Размер образования ≥ 3 см (солидная) или ≥ 5 см (кистозная)
- Стадия L2 по INRGSS
- Рост опухоли более 50% за время наблюдения
- Повышение маркеров более 50% без снижения 12 недель
- Образование сохраняется в 12 месяцев (более 2 мл)
- Подозрение на метастазы

Мультидисциплинарный подход — кто участвует в диагностике

Для постановки точного диагноза и выработки плана лечения необходима слаженная работа команды специалистов. Если вас направляют к разным врачам — это правильно и означает, что всё идёт по стандарту.



Онколог/гематолог

Координирует диагностику и назначает лечение



Офтальмолог

Зрение, «симптом очков», орбитальные метастазы



Генетик

Семейные формы, наследственные синдромы



Невролог

Оценка неврологических симптомов, интраканального роста опухоли



Хирург и нейрохирург

Биопсия, операция, эпидуральная компрессия спинного мозга



Патоморфолог и радиолог

Гистология, иммуногистохимия, интерпретация КТ, МРТ, МЙБГ

📄 Не стесняйтесь спрашивать у лечащего врача: «Проводился ли мультидисциплинарный консилиум по нашему случаю?» — это ваше право.

Резюме для родителей — главное о диагностике

Диагностика нейробластомы — сложный, но хорошо отработанный алгоритм. Точный диагноз — это основа успешного лечения. Доверяйте врачам и задавайте вопросы.

- 1 Диагноз подтверждают биопсией или сочетанием клеток костного мозга с маркерами
- 2 Обязательный минимум: анализы крови, мочи, онкомаркеры (ферритин, НСЕ, ВМК, ГВК)
- 3 УЗИ → КТ или МРТ → рентген грудной клетки — последовательность инструментальной диагностики
- 4 МЙБГ-сцинтиграфия — самый специфичный метод; требует подготовки и блокады щитовидной железы
- 5 Исследование костного мозга (4 точки пункции + 2 трепанобиопсии) обязательно для стадирования
- 6 Молекулярная генетика (MYCN, 1p, ALK) определяет группу риска и план лечения
- 7 У детей до 6 месяцев при маленькой локализованной опухоли возможно наблюдение без лечения
- 8 Все решения принимает мультидисциплинарная команда — не бойтесь консультаций у разных врачей

Доверяйте врачам, задавайте вопросы и помните: точный диагноз — это основа успешного лечения вашего ребёнка.