

Первичные злокачественные опухоли легких у детей (обзор литературы)

Н.Г. Ускова, Д.Г. Ахаладзе, Н.С. Грачев

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1

Контактные данные: Наталья Геннадьевна Ускова nataliya.uskova@dgoi.ru

Первичные злокачественные опухоли легких — крайне редко встречающаяся в детском и подростковом возрасте патология.

Цель данной публикации — обзор наиболее полных и весомых ретроспективных исследований, посвященных данной нозологии, изучение эпидемиологии, клинической картины и методов лечения, а также оценка прогноза по заболеванию в зависимости от гистологического типа опухоли.

Ключевые слова: первичная опухоль легкого, злокачественные опухоли, нейроэндокринная опухоль легкого, карциноид легкого, рак легкого, плевропульмональная бластома, дети, подростки

Для цитирования: Ускова Н.Г., Ахаладзе Д.Г., Грачев Н.С. Первичные злокачественные опухоли легких у детей (обзор литературы). Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2025;12(1):48–54.

Информация об авторах

Н.Г. Ускова: к.м.н., врач-детский хирург отделения онкологии и детской хирургии, старший научный сотрудник отдела торакоабдоминальной хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: nataliya.uskova@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>

Д.Г. Ахаладзе: д.м.н., заместитель главного врача по хирургии, заведующий отделом торакоабдоминальной хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: dmitry.ahaladze@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>

Н.С. Грачев: д.м.н., профессор, генеральный директор НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: nikolay.grachev@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

Вклад авторов

Н.Г. Ускова: разработка дизайна статьи, анализ научного материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, подготовка списка литературы, составление резюме

Д.Г. Ахаладзе, Н.С. Грачев: научная редакция статьи

Primary malignant lung tumors in children (review of the literature)

N.G. Uskova, D.G. Akhaladze, N.S. Grachev

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia

Primary malignant lung tumors are an extremely rare pathology in childhood and adolescents.

The purpose of this publication — is to review the most complete and significant retrospective studies on this pathology, to explore the epidemiology, clinical symptoms and treatment methods, as well as to assess the prognosis of the disease depending on the histological type of tumor.

Key words: primary lung tumor, malignant tumors, neuroendocrine lung tumor, lung carcinoid, lung cancer, pleuropulmonary blastoma, children, adolescents

For citation: Uskova N.G., Akhaladze D.G., Grachev N.S. Primary malignant lung tumors in children (review of the literature). Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2025;12(1):48–54.

Information about the authors

N.G. Uskova: Cand. of Sci (Med.), Pediatric Surgeon Department of Oncology and Pediatric Surgery, Senior Researcher Department of Thoracoabdominal Surgery at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: nataliya.uskova@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>

D.G. Akhaladze: Dr. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: dmitry.ahaladze@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>

N.S. Grachev: Dr. of Sci. (Med.), Professor, General Director at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: nikolay.grachev@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

Authors' contribution

N.G. Uskova: article design development, analysis of scientific material, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, preparing the list of references, composing a resume

D.G. Akhaladze, N.S. Grachev: scientific editing of the article

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Наиболее часто в детском возрасте встречаются доброкачественные или вторичные метастатические опухоли легких [1–4], что составляет 80–85 % всех неоплазий с поражением легких [2, 3]. Как правило,

при случайном обнаружении патологических изменений при плановом рентгенологическом обследовании легких ребенка лечащий врач в 60 случаях подумает о врожденном пороке развития, в 5 — о метастати-

ческом поражении легкого и только в 1 — о первичной опухоли легкого [2, 5, 6]. Первым диагнозом зачастую выступают «пневмония» или «эмпиема» [7–9]. Первичные злокачественные новообразования (ЗНО) легких — это чрезвычайно редкая патология в педиатрической популяции пациентов. Ее ежегодная выявляемость составляет 0,049–0,083 случая на 100 000 человек [10, 11], или менее 2 наблюдений на 1 000 000 [12], или 16 новых случаев в год [13, 14]. Первичные ЗНО легких составляют менее 0,5 % всех детских раков [3, 15–17] и не более 15–20 % всех неоплазий с поражением легких [2, 3]. Общий уровень смертности от первичных ЗНО легких у детей составляет 30 % [1, 18, 19]. Часто они асимптоматичны или имеют неспецифические клинические проявления, а при проведении рентгенографии грудной клетки патогномоничные признаки могут отсутствовать, что затрудняет своевременную диагностику [15, 20].

Следует отметить уникальное распределение по гистологическому типу опухолей данной локализации у детей по сравнению со взрослой популяцией. Среди нейроэндокринных опухолей чаще всего встречается карциноид, крайне редко — мелкоклеточная карцинома (МКК). Среди эпителиальных опухолей наиболее часто наблюдаются аденокарцинома (АК), плоскоклеточная (ПКК) и мукоэпидермоидная (МЭК) карциномы. Карциноид в детской популяции является самым частым ЗНО легкого [13]. Как правило, он происходит из стенки бронхиального дерева, в связи с чем может вызвать обструктивные симптомы (кашель, свистящее дыхание, кровохарканье) и рецидивирующую пневмонию [21–23]. МЭК является 2-м по частоте встречаемости эпителиальным ЗНО легких в детском возрасте [3, 24]. МЭК происходит из подслизистых бронхиальных желез, как правило, обладает интраслизистым ростом, что также приводит к возникновению постобструктивных симптомов. Бронхоальвеолярная карцинома (БАК, или АК *in situ*) — редкий тип опухоли, описанный в детской популяции в ассоциации с врожденной кистозно-аденоматозной мальформацией (ВКАМ) легкого [25, 26]. Существуют описания редких сарком с первичной локализацией в легких, таких как синовиальная саркома, рабдомиосаркома, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов, а также лимфом [27–34]. Достаточно часто встречается воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО) как опухоль с промежуточным потенциалом злокачественности ввиду ее местного инфильтративного роста, возможной локальной инвазии и достаточно высокого риска рецидива [35, 36]. И, наконец, плевропульмональная бластома (ППБ), являющаяся первичным ЗНО легких у детей младенческого и раннего возраста, которая может имитировать эмбриональную структуру легкого и развиваться в контексте мутации *DICER1* [37].

Природа возникновения первичных ЗНО легких у детей не установлена. Имеются объективные данные об их ассоциации с синдромами предрасположенности к опухолевым заболеваниям (например, с синдромом

Ли–Фраумени), также существует их взаимосвязь со структурным повреждением легочной ткани при пороках развития (например, при ВКАМ легкого) или при заболеваниях (например, при рецидивирующем респираторном папилломатозе) [38–41], а также при пассивном курении [42–44]. Также описаны ЗНО легких как вторые опухоли в облученном поле (например, после проведения лучевой терапии (ЛТ) лимфомы Ходжкина), однако, как правило, они возникают у пациентов во взрослом возрасте [45, 46].

Данные по анализу результатов лечения, катamnестическому наблюдению и оценке прогноза очень ограничены ввиду редкости данной патологии, как правило, они представлены небольшими сериями клинических наблюдений или же описанием единичных клинических случаев.

Первый крупный систематический обзор по данной теме был опубликован в 1983 г. и включил в анализ 230 пациентов детского возраста с первичными опухолями легких, из которых 65,6 % были злокачественными [1]. Следующий обзор был опубликован в 1993 г. V.J. Hancock et al. [18]. Он включил 383 пациента, из которых 76 % имели злокачественную опухоль. Современные публикации демонстрируют преобладание доброкачественных гистологических типов неоплазии у детей [2–4, 6, 47, 48], что говорит скорее об эволюции нашего представления об этой патологии, нежели о реальном изменении гистопатологического профиля опухолей.

В настоящее время существует несколько задокументированных ретроспективных исследований, посвященных педиатрическим пациентам с первичными ЗНО легких. Одно из первых и наиболее крупных — база данных SEER (the Surveillance, Epidemiology, and End Results, США), включившая в себя анализ 160 клинических случаев пациентов в возрасте до 19 лет за период с 1973 по 2004 г. [10].

Средний возраст на момент постановки диагноза составил 16 лет, 85 % пациентов были дети в возрасте старше 10 лет. Наиболее часто встречающимся гистологическим типом опухоли стала эндокринная опухоль — карциноид (51,6 %), затем — саркома (11 %) и МЭК (9 %). В возрасте до 10 лет встречались преимущественно ППБ, в возрасте старше 10 лет — карциноиды, АК, ПКК и МКК. На момент постановки диагноза у 25 % пациентов заболевание носило локализованный характер (большинство карциноидов и МЭК), у 45 % было отмечено вовлечение регионарных лимфатических узлов (ЛУ), у 30 % определялись отдаленные метастазы (большинство пациентов с АК и ППБ). Хирургическое лечение проведено 80 % пациентов (большинству с карциноидами, МЭК, ППБ и саркомами), только 10 % больных получили ЛТ. Примечательно, что все случаи АК, ППБ и сарком были выявлены у пациентов исключительно европеоидной расы.

Пятнадцатилетняя общая выживаемость (ОВ) всей когорты пациентов составила 65 %. Выживаемость мальчиков была достоверно выше выживаемости девочек. Лучший прогноз имели пациенты с эндокрин-

ными опухолями и МЭК (10-летняя выживаемость — 92 % и 100 % соответственно), худший — с МКК (медиана выживаемости < 5 мес). Медиана выживаемости пациентов с ПКК и АК составила 14 мес.

Стадия болезни на момент постановки диагноза имела статистически достоверную прогностическую значимость. Так, 10-летняя ОВ пациентов с локализованным заболеванием составила 84 %, при наличии метастазов в ЛУ — 49 %, при наличии отдаленных метастазов — 25 % (медиана выживаемости этих пациентов — 16 мес).

Проведение хирургического лечения повысило выживаемость пациентов с 32 до 75 %. Независимыми неблагоприятными прогностическими факторами со статистической достоверностью были непроведение хирургического лечения и неэндокринный гистологический тип опухоли. Женский пол и отдаленное метастазирование явились статистически недостоверными неблагоприятными факторами, определяющими прогноз заболевания.

Недостатками представленной базы данных, по мнению авторов публикации, следует считать следующее: полное отсутствие информации о назначенном химиотерапевтическом лечении, информации о режимах и дозах проведенной ЛТ и неполное представление данных о катамнестическом наблюдении за пациентами.

В 2015 г. были опубликованы результаты исследования на основе базы данных NCDB (the National Cancer Database, США), проводившей анализ с 1998 по 2011 г., и включившей 211 пациентов в возрасте до 18 лет с эпителиальными ЗНО легких [13].

Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 13 лет (разброс — 8–17 лет). Представителями европеоидной расы были 77 % пациентов, отмечено небольшое преобладание мальчиков над девочками.

По гистологическому типу опухоли распределение было следующим: наиболее часто встречались пациенты с карциноидом (63 %), затем — с МЭК (18 %), ПКК (9 %), АК (8 %), БАК (2 %) и МКК (< 1 %). Хирургическое лечение с регионарной лимфаденэктомией выполнено 63 % пациентов, полихимиотерапия (ПХТ) была проведена 14 % больных, ЛТ — 9 %. В группе пациентов с карциноидами и МЭК в большинстве случаев опухоль имела размер до 5 см, им были проведены локальная резекция опухоли или лобэктомия без назначения адъювантной ПХТ, более чем у 80 % больных достигнута R0-резекция. Согласно современным данным, при карциноиде радикальная хирургическая резекция первичной опухоли и удаление увеличенных регионарных ЛУ являются единственной необходимой опцией куративного подхода в лечении пациентов с этим гистологическим типом опухоли [23, 49]. При карциноидах у взрослых оптимальным методом хирургической резекции принято считать паренхимосберегающую «рукавную» или «манжетную» резекцию бронха, что позволяет снизить заболеваемость и не ухудшает онкологический результат [50]. При МЭК с учетом,

как правило, малых размеров опухоли также проводятся локальная резекция опухоли или лобэктомия. При достижении радикальности операции ПХТ отводится очень ограниченная роль [20, 23, 51].

В группе пациентов с ПКК и АК у половины больных опухоль имела размер < 5 см, у другой половины > 5 см, у большинства имелось метастатическое поражение регионарных ЛУ. Схемы лечения этих типов опухолей экстраполированы из взрослой онкологии. Большая часть пациентов получила ПХТ, часть — ЛТ. Более чем в половине случаев хирургическое лечение не было проведено первично, а при попытке проведения хирургического лечения менее чем в 25 % случаев была достигнута R0-резекция.

В группе пациентов с БАК и МКК 50 % получили хирургическое лечение инициально. Всем больным с МКК проводилось химиолучевое лечение.

Прогностическими факторами, достоверно влияющими на выживаемость, были гистологический тип опухоли, расовая принадлежность, размеры опухоли, вовлечение ЛУ и объем хирургического вмешательства. Пятилетняя ОВ пациентов с МЭК и карциноидом составили 100 % и 95 % соответственно, пациентов с БАК — 50 %, с МКК — 28 %, с АК — 26 %. Оба больных с МКК умерли в течение 5 лет после постановки диагноза. Выживаемость пациентов негроидной расы, а также пациентов с опухолью размером > 5 см была достоверно ниже, чем пациентов европеоидной расы и при размере опухоли < 5 см. ОВ пациентов без хирургического лечения составила всего 36 %. Выживаемость больных после лимфаденэктомии и пациентов с N0-статусом была достоверно выше.

Недостатком базы данных NCDB, по мнению авторов публикации, стало отсутствие стадирования эпителиальных неоплазий легких у пациентов детского возраста по системе TNM, в связи с чем оценка распространенности болезни возможна только за счет учета размера первичной опухоли и N-статуса.

В 2015 г. вышла публикация, посвященная 350 пациентам с ППБ, вошедшим в Международный регистр в период с 1962 по 2012 г. [37]. Диагноз был поставлен пациентам преимущественно в возрасте до 5 лет. Прогноз напрямую коррелировал с гистологическим типом ППБ: 5-летняя ОВ при I типе составила 91 %, при II — 71 %, при III — 53 %.

В 2016 г. были представлены данные из Аргентины о 38 пациентах детского возраста с первичными опухолями легких, которые получали лечение в педиатрическом госпитале Буэнос-Айреса в период с 1994 по 2014 г. [47]. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 8,5 года (разброс — от 0,9 до 16,6 года), среди пациентов преимущественно преобладали девочки. Среди гистологических типов опухолей наиболее часто встречались ВМО (13 пациентов с медианой возраста 7,3 года), карциноид (6 больных с медианой возраста 13,4 года), ППБ (6 детей с медианой возраста 2,2 года) и МЭК (2 пациента). Клинически больные или их родители предъявляли жалобы на кашель (26 %), лихорадку (15 %), кровохарканье (10 %). В 34 % случаев

опухоль была выявлена как случайная находка при проведении рентгенологического обследования легких. В 81 % наблюдений было проведено радикальное хирургическое лечение: 11 пациентам была выполнена пневмонэктомия, 17 — лобэктомия, 9 — атипичная паренхимосберегающая резекция. Общая смертность составила 15,8 %.

Среди 13 пациентов с ВМО 1 больной имел метастатическое поражение теменной доли головного мозга. Двенадцати пациентам проведена хирургическая резекция, 1 — эндоскопическая резекция. В 12 случаях хирургического лечения достигнута R0-резекция. Два пациента умерли в послеоперационном периоде от кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (вероятнее всего, из эзофагокаваальной фистулы) и от эмпиемы на фоне бронхиальной фистулы. Три больных были потеряны из-под наблюдения. У 1 пациента через 1 год после хирургического лечения диагностировано множественное метастатическое поражение головного мозга, после нескольких нейрохирургических вмешательств он находится в ремиссии. Медиана наблюдения за 8 больными составила 4,8 года, все они живы и находятся в ремиссии. Авторы обращают внимание коллег на необходимость проведения компьютерной томографии головного мозга пациентам с диагностированной ВМО легкого, особенно при распространении опухоли на сосудистые структуры средостения.

Среди 6 пациентов с карциноидом жалобы на кровохарканье предъявляли 3, жалобы на кашель — также 3. Ни у кого не было отмечено свистящего дыхания или стридора. Всем 6 пациентам была выполнена R0-резекция (5 — лобэктомия, 1 — эндоскопическая резекция). Хирургическое лечение было единственной необходимой опцией, ПХТ и ЛТ не проводились. Эндоскопическая резекция, лобэктомия или резекция бронха с бронхопластикой («рукавная» или «манжетная» резекция) в настоящее время являются методами выбора в хирургическом лечении карциноида [23, 52].

У 6 пациентов была диагностирована ППБ, 3 из них была первично выполнена лобэктомия в связи с подозрением на ВКАМ легкого. Одна больная умерла на этапе проведения неоадьювантной ПХТ, одна — после проведения торакотомии и неполной резекции опухоли верхней доли левого легкого. Авторы публикации акцентируют внимание коллег на необходимости проведения молекулярно-генетического исследования в целях поиска *DICER1*-мутации в контексте ассоциации этого синдрома с другими опухолями (кистозной нефромой, опухолью из клеток Сертоли—Лейдига яичника, раком щитовидной железы).

В 2020 г. были опубликованы данные Австралийского канцер-регистра, включившего в себя 53 пациента детского возраста с первичными опухолями легких за период с 1983 по 2015 г. [17]. Авторы публикации выделили 4 группы больных в зависимости от гистологического типа опухоли: 1) эмбриональные опухоли

(преимущественно ППБ) — 23 (43 %) пациента; 2) эпителиальные неоплазии (в том числе карциноид и карциномы) — 18 (34 %), из них 8 с карциноидом; 3) мезенхимальные опухоли (мягкотканые саркомы и др.) — 6 (11 %) больных; 4) лимфогистиоцитарные опухоли (лимфомы и лимфопролиферативные заболевания) — 6 (11 %). Число девочек слегка преобладало над числом мальчиков. Средний возраст на момент постановки диагноза составил 4 года (разброс — 2–11 лет) и сильно различался в зависимости от гистологического типа опухоли — 2 года у пациентов с эмбриональными опухолями и 12 лет у больных с эпителиальными опухолями. Метастатическое распространение имели 16 % пациентов. Основным методом лечения было хирургическое, оно выполнено 81 % больных. ПХТ была проведена 65 % пациентам, большинство из которых были с эмбриональными опухолями. Адьювантная ЛТ проведена 12 % больных преимущественно с мезенхимальными опухолями. Из 53 пациентов 15 умерли от основного заболевания, из них 8 — с эмбриональными опухолями, 5 — с эпителиальными опухолями, 2 — с другими. Пятилетняя выживаемость всей когорты составила 74 %, больных с локализованной формой заболевания — 86 %. ОВ пациентов с ППБ независимо от гистологического типа опухоли составила 69 %. Достоверной статистической разницы в выживаемости больных с эпителиальными и эмбриональными опухолями получено не было.

Недостатками данного регистра следует считать, как заявляют авторы публикации, нехватку клинических данных, что не позволило провести дифференциальную диагностику между подтипами ППБ и карциноидов, а также отсутствие возможности проведения молекулярно-генетического исследования, направленного на поиск *DICER1*-мутации у пациентов с ППБ.

В базу данных SEER 18 Национального института рака США [14], основанную на анализе историй болезни пациентов детского возраста с первичными опухолями легких и/или бронхов в возрасте от 0 до 19 лет, в период с 1975 по 2016 г. включены 348 пациентов. Дети старше 12 лет — 71,6 %. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 13,2 года, однако в возрасте 2–4 лет также был отмечен пик выявляемости ЗНО легких. Распределение по полу практически не отличалось, 81,4 % пациентов принадлежали европеоидной расе.

Основной гистологический тип опухоли составили нейроэндокринные опухоли (41,4 %) у пациентов старше 12 лет (55,8 % опухолей в этой возрастной группе), затем — бластомы (16,4 %) преимущественно в возрасте до 5 лет (73,5 % опухолей в этой возрастной группе), далее — МКК (10,6 %) у детей старше 6 лет. Саркому имели 28 пациентов (из них 30 % — в возрасте до 5 лет, 60 % — в возрасте старше 12 лет). Первичные раки (ПКК, АК и МКК) были выявлены у 49 больных в возрасте старше 12 лет. Карциноидные опухоли бронхов занимают 2-е место (11 %) после локализации в аппендиксе и характеризуются более агрессивным

течением по сравнению с индолентными аппендикулярными опухолями. Нейроэндокринные опухоли легких у детей чаще относятся к атипичной карциноидной гистологии, чаще протекают бессимптомно и имеют большую склонность к метастазированию и плохую выживаемость [5, 52–56]. Тем не менее долгосрочная бессобытийная выживаемость пациентов детского возраста с первичными нейроэндокринными опухолями легких составляет более 95 % [57].

Большинство больных (97,4 %) имели унилатеральное поражение, 75,4 % пациентов – локорегионарное распространение опухоли.

Методы лечения и/или их комбинация во многом зависели от гистологического типа опухоли. Большинству пациентов (81,4 %) проведено хирургическое лечение, исключение составили дети в возрасте старше 12 лет, преимущественно мальчики, с МКК и другими опухолями и отдаленными метастазами. Стандартной куративной процедурой для пациентов с локализованными нейроэндокринными опухолями являлась R0-паренхимосберегающая резекция [13, 52, 57].

Пациентам с ПКК, МКК, АК, бластомами, саркомами и другими типами опухолей проводилась ПХТ. ЛТ выполнялась меньшинству пациентов – половине (50 %) пациентов с ПКК и МКК.

В качестве потенциальных прогностических факторов рассматривались пол, раса, возраст на момент постановки диагноза, гистологический тип опухоли и факт проведения хирургического лечения. На основании проведенного анализа к значимым прогностическим факторам статистически достоверно были отнесены гистологический тип опухоли и факт проведения хирургического лечения. Статистически достоверной разницы в выживаемости пациентов с локальной/регионарной или метастатической формой заболевания выявлено не было.

Десятилетняя ОВ составила 79 %. Наиболее высокая 20-летняя ОВ (77 %) наблюдалась у больных с саркомами, наиболее низкая (41 %) – у пациентов с бластомами. Медиана ОВ составила 36,6 года. Бластомы и ПКК были ассоциированы с худшим прогнозом по сравнению с нейроэндокринными опухолями и АК. Так, у пациентов с гистологией бластомы риск летального исхода был выше почти в 3,5 раза, а у больных с ПКК – выше более чем в 6 раз по сравнению с нейроэндокринными опухолями. В отношении АК следует отметить значимое улучшение выживаемости – с 26 (5-летняя ОВ в первых базах данных) до 88 % (10-летняя ОВ во второй базе данных SEER) [10, 13, 14, 58], что может быть связано с улучшением выявляемости этой патологии на более ранних стадиях и возросшим числом проведенных в данной когорте пациентов оперативных вмешательств. При МЭК прогноз расценивается как благоприятный, так как практически всегда это локализованные опухоли низкой степени злокачественности (low-grade) [5, 6, 13, 23, 59].

Недостатками базы данных SEER 18 можно считать отсутствие подробной информации о проведен-

ном системном химиотерапевтическом (в том числе о режимах терапии) и лучевом лечении и о хирургических вмешательствах (типе операции, резектабельности первичной опухоли, краях резекции и др.), а также нехватку информации об отдаленных (более 20 лет) результатах лечения пациентов.

В 2022 г. вышла публикация, демонстрирующая анализ лечения 168 пациентов в возрасте до 19 лет с первичными ЗНО легких, включенными в данные регистра онкологических заболеваний Немецкого центра в период с 1990 по 2017 г. [11]. Средний возраст на момент постановки диагноза составил 13 лет, отмечено небольшое преобладание мальчиков над девочками, а также преобладание пациентов в возрасте старше 10 лет. Наиболее часто встречающимся гистологическим типом опухоли был карциноид (49 пациентов), выявленный преимущественно у мальчиков в возрасте старше 16 лет, с метастатическим поражением регионарных ЛУ в 16,7 % случаев и без отдаленного метастазирования. Только 1 больной с карциноидом умер за период катамнестического наблюдения, что подтверждает высокую (на уровне 90–95 %) выживаемость пациентов с этим диагнозом [10, 13, 60].

На 2-м месте по частоте встречаемости был рак легкого, верифицированный у 36 пациентов: немелкоклеточный (НМКК) и МЭК – в возрасте 16 и 17 лет на момент постановки диагноза соответственно, а также МКК. Обращает на себя внимание то, что МКК легкого была выявлена у 5 пациентов, из которых 3 были в возрасте до 1 года и имели метастатическое распространение на момент постановки диагноза, а двое – подростками. Причин диагностирования МКК легкого в столь раннем возрасте, по мнению авторов публикации, может быть 2: 1) ошибочное отнесение выявленной морфологии к диагнозу МКК легкого, а не к ППБ; 2) гипотетическое объяснение в виде трансплацентарной или вагинальной трансмиссии клеток карциномы от больной матери к плоду, что впоследствии привело к возникновению МКК и АК у младенца. Что касается МЭК, то следует отметить отсутствие метастазирования у пациентов с данным подтипом опухоли в отличие от взрослых пациентов, у которых поражение ЛУ выявляется более чем в 50 % случаев, а отдаленные метастазы – более чем в 15 % [61]. Локорегионарное лимфогенное и отдаленное гематогенное метастазирование, а также случаи летального исхода были отмечены в группе пациентов с НМКК и МКК легкого, в то время как в группе пациентов с МЭК таких неблагоприятных событий не было. Прогноз при МЭК у детей благоприятный, 5-летняя ОВ пациентов детского возраста с МЭК после радикальной резекции составляет 100 % в отличие от 20–80 % однолетней ОВ взрослых пациентов [10, 13, 59].

На 3-м месте по частоте встречаемости была ППБ, средний возраст на момент постановки диагноза составил 2 года (разброс – 0–13 лет). В этой группе пациентов отмечено 2 летальных исхода. Выживаемость пациентов с ППБ напрямую зависит от гистологиче-

ского типа опухоли: при типе I (кистозном) 5-летняя ОВ составляет 86–91 %, при типах II и III с преобладанием солидного компонента – 53–71 % [37, 62].

У представленного немецкого исследования есть несколько недостатков: отсутствие информации по стадированию заболеваний по системе TNM у 50 % пациентов, неполный охват больных с ВМО легкого, полное отсутствие информации по проведенному лечению, а также собственных данных по выживаемости пациентов, вошедших в регистр.

В заключение следует сказать, что целью настоящего исследования явилось улучшение понимания эпидемиологии первичных ЗНО легких у детей путем проведения анализа имеющихся в мировой литературе данных. По мере совершенствования методов диагностики, позволяющих выявлять эти редкие опухоли в педиатрической популяции пациентов, необходим дальнейший сбор информации об этих заболеваниях, что в дальнейшем поможет разработать более эффективные методы их лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hartman G.E., Shochat S.J. Primary pulmonary neoplasms of childhood: a review. *Ann Thorac Surg.* 1983;36(1):108–19. doi: 10.1016/s0003-4975(10)60664-9.
- Cohen M.C., Kaschula R.O. Primary pulmonary tumors in childhood: a review of 31 years' experience and the literature. *Pediatr Pulmonol.* 1992;14(4):222–32. doi: 10.1002/ppul.1950140405.
- Dishop M.K., Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(7):1079–103. doi: 10.5858/2008-132-1079-PAMLT.
- An J., Han J., Ahn K.H., Kim J., Choi Y.S. Primary neoplasms of the lung in children and adolescents: 22 cases from a single institute. *J Lung Cancer.* 2009;8(2):103–10. doi: 10.6058/jlc.2009.8.2.103.
- Weldon C.B., Shamberger M.D. Pediatric pulmonary tumors: primary and metastatic. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17:17–29. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2007.10.004.
- Yu D.C., Grabowski M.J., Kozakewich H.P., Perez-Atayde A.R., Voss S.D., Shamberger R.C., Weldon C.B. Primary lung tumors in children and adolescents: a 90-year experience. *J Pediatr Surg.* 2010;45:1090–5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.070.
- Indolfi P., Casale F., Carli M., Bisobno G., Ninfo V., Cecchetto G., Bagnulo S., Santoro N., Giuliano M., Di Tullio M.T. Pleuropulmonary blastoma: management and prognosis of 11 cases. *Cancer.* 2000;89:1396–401. doi: 10.1002/1097-0142(20000915)89:63.0.CO;2-2.
- Dehner L.P., Tazelaar H.D., Manabe T. Pleuropulmonary blastoma. In: World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Travis W.D., Brambilla E., Muller-Hermelink H.K., Harris C.C. (eds.). IARC Press, Lyon, 2004. Pp. 99–100.
- Büyükcav M., Altas S., Salman B., Eren S. An aggressive childhood tumor mimicking pleural empyema: pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28(4):257–9. doi: 10.1097/01.mph.0000212917.24051.6f.
- Neville H.L., Hogan A.R., Zhuge Y., Perez E.A., Cheung M.C., Koniaris L.G., Thompson W.R., Sola J.E. Incidence and outcomes of malignant pediatric neoplasms. *J Surg Res.* 2009;156(2):224–30. doi: 10.1016/j.jss.2009.03.100.
- Abele M., Voggel S., Bremensdorfer C., Spix C., Erdmann F., Kuhlén M., Redlich A., Ebinger M., Lang P., Schneider D.T., Brecht I.B. Incidences and characteristics of primary lung malignancies in childhood in Germany: An analysis of population-based data from German cancer registries. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;69(9):e29744. doi: 10.1002/pbc.29744.
- Ferrari A., Brecht I.B., Gatta G., Schneider D.T., Orbach D., Cecchetto G., Godzinski J., Reguerre Y., Bien E., Stachowicz-Stencel T., Ost M., Magni C., Kearns P., Vassal G., Massimino M., Biondi A., Bisogno G., Trama A. Defining and listing very rare cancers of paediatric age: consensus of the Joint Action on Rare Cancers in cooperation with the European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors. *Eur J Cancer.* 2019;110:120–6. doi: 10.1016/j.ejca.2018.12.031.
- Rojas Y., Shi Y.X., Zhang W., Beierle E.A., Doski J.J., Goldfarb M., Goldin A.B., Gow K.W., Langer M., Vasudevan S.A., Nuchtern J.G. Primary malignant pulmonary tumors in children: a review of the national cancer data base. *J Pediatr Surg.* 2015;50(6):1004–8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.032.
- Smith N.J., Mukherjee D., Wang Y., Brazauskas R., Nelson A.A., Cortina C.S. Epidemiology and outcomes of primary pediatric lung malignancies: Updates from the SEER database. *Am J Surg.* 2021;222(4):861–6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.01.037.
- Demir H.A., Yalcin B., Ciftci A.O., Ciftci A.O., Orhan D., Varan A., Akyuz C., Kutluk T., Buyukpamukcu M. Primary pleuropulmonary neoplasms in childhood: fourteen cases from a single center. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(2):543–7. PMID: 21545227.
- Erdmann F., Kaatsch P., Grabow D., Spix C. German Childhood Cancer Registry – Annual Report 2019 (1980–2018). Institute of medical biostatistics, epidemiology and informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz. 2020;28.
- Youlden D.R., Foresto S.A., Aitken J.F. Primary malignant lung tumors in children: a report from the Australian Childhood Cancer Registry, 1983–2015. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(3):719–22. doi: 10.1002/ppul.24636.
- Hancock B.J., DiLorenzo M., Youssef S., Yazbeck S., Marcotte J.E., Collin P.P. Childhood primary pulmonary neoplasms. *J Pediatr Surg.* 1993;28:1133–6. doi: 10.1016/0022-3468(93)90147-d.
- McCahon E. Lung tumours in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7:191–6. doi: 10.1016/j.prrv.2006.05.002.
- Lal D.R., Clark I., Shalkow J., Downey R.J., Shorter N.A., Klimstra D.S., La Quaglia M.P. Primary epithelial lung malignancies in the pediatric population. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45:683–6. doi: 10.1002/pbc.20279.
- Wang L.T., Wilkins E.W., Bode H.H. Bronchial carcinoid tumors in pediatric patients. *Chest.* 1993;103(5):1426–8. doi: 10.1378/chest.103.5.1426.
- Moraes T.J., Langer J.C., Forte V., Shayan K., Swezey N. Pediatric pulmonary carcinoid: a case report and review of the literature. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35:318–22. doi: 10.1002/ppul.10249.
- Fauoux B., Aynie V., Larroquet M., Boccon-Gibod L., Ducou le Pointe H., Tamalet A., Clement A. Carcinoid and mucoepidermoid bronchial tumors in children. *Eur J Pediatr.* 2005;164:748–52. doi: 10.1007/s00431-005-1740-x.
- Welsh J.H., Maxson T., Jaksic I., Shahab I., Hicks J. Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma in childhood and adolescence: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998;45:265–73. doi: 10.1016/s0165-5876(98)00120-7.
- Ramos S.G., Barbosa G.H., Tavora F.R., Jeudy J., Torres L.A.G.M., Tone L.G., Trad C.S. Bronchoalveolar carcinoma arising in a congenital pulmonary airway malformation in a child: case report with an update of this association. *J Pediatr Surg.* 2007;42:E1–4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.02.003.
- West D., Nicholson A.G., Colquhoun I., Pollock J. Bronchoalveolar carcinoma in congenital cyst adenomatoid malformation of lung. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:687–9. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2006.06.029.
- Bartley T.D., Arian V.M. Intrapulmonary neurogenic tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;50:114–23. PMID: 14313860.
- Crist W.M., Raney R.B. Jr, Newton W., Lawrence W. Jr, Tefft M., Foulkes M.A. Intrathoracic soft tissue sarcomas in children. *Cancer.* 1982;50(3):598–604. doi: 10.1002/1097-0142(19820801)50:3<598::aid-cnrcr2820500336>3.0.co;2-#.
- Jimenez J.F., Uthman E.O., Townsend J.W., Gloster E.S., Seibert J.J. Primary bronchopulmonary leiomyosarcoma in childhood. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110(4):348–51. PMID: 3754125.
- Pettinato G., Manivel J.C., Saldana M.J., Peyser J., Dehner L.P. Primary bronchopulmonary fibrosarcoma of childhood and adolescence: reassessment of a low-grade malignancy.

- Clinicopathologic study of five cases and review of the literature. *Hum Pathol.* 1989;20(5):463–71. doi: 10.1016/0046-8177(89)90012-9.
31. Muwakkit S.A., Rodriguez-Galindo C., El Samra A.I., Khoury R., Akel S.R., Mroueh S., Razzouk B., Abboud M.R. Primary malignant peripheral nerve sheath tumor of the lung in a young child without neurofibromatosis type 1. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;47(5):636–8. doi: 10.1002/pbc.20787.
 32. Ferrari A., Bisogno G., Alaggio R., Cecchetto G., Collini P., Rosolsen A., Meazza C., Indolfi P., Garaventa A., De Sio L., D'Angelo P., Tamaro P., Casanova M., Carli M. Synovial sarcoma of children and adolescents: the prognostic role of axial sites. *Eur J Cancer.* 2008;44(9):1202–9. doi: 10.1016/j.ejca.2008.03.016.
 33. Balaji R., Kumar P., Garg I., Das K. Primary pulmonary rhabdomyosarcoma in a child. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2017;22(1):57–9. doi: 10.4103/0971-9261.194629.
 34. Wu X., Zhou C., Jin L., Liu H., Liu J., Zhao S. Primary pulmonary lymphoma in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):35. doi: 10.1186/s13023-019-1009-5.
 35. Oguz B., Ozcan H.N., Omay B., Ozgen B., Haliloglu M. Imaging of childhood inflammatory myofibroblastic tumor. *Pediatr Radiol.* 2015;45(11):1672–81. doi: 10.1007/s00247-015-3377-x.
 36. Travis W.D., Brambilla E., Nicholson A.G., Yatabe Y., Austin J.H.M., Beasley M.B., Chirieac L.R., Dacic S., Duhig E., Flieder D.B., Geisinger K., Hirsch F.H., Ishikawa Y., Kerr K.M., Noguchi M., Pelosi G., Powell T.A., Sound Tsao M., Wistuba I., WHO panel. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol.* 2015;10(9):1243–60. doi: 10.1097/JTO.0000000000000630.
 37. Messinger Y.H., Stewart D.R., Priest J.R., Williams G.M., Harris A.K., Schultz K.A.P., Yang J., Doros L., Rosenberg P.S., Hill D.A., Dehner L.P. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Cancer.* 2015;121(2):276–85. doi: 10.1002/cncr.29032.
 38. Gelinas J.F., Manoukian J., Cote A. Lung involvement in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(4):433–52. doi: 10.1016/j.ijporl.2007.12.003.
 39. Casagrande A., Pederiva F. Association between congenital lung malformations and lung tumors in children and adults: a systematic review. *J Thorac Oncol.* 2016;11(11):1837–45. doi: 10.1016/j.jtho.2016.06.023.
 40. Karatayli-Ozgursoy S., Bishop J.A., Hillel A., Akst L., Best S.R. Risk factors for dysplasia in recurrent respiratory papillomatosis in an adult and pediatric population. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2016;125(3):235–41. doi: 10.1177/0003489415608196.
 41. Mai P.L., Best A.F., Peters J.A., DeCastro R.M., Khincha P.P., Loud J.T., Bremer R.C., Rosenberg P.S., Savage S.A. Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li–Fraumeni syndrome cohort. *Cancer.* 2016;122(23):3673–81. doi: 10.1002/cncr.30248.
 42. Niitu Y., Kubota H., Hasegawa S., Horikawa M., Komatsu S. Lung cancer (squamous cell carcinoma) in adolescence. *Am J Dis Child.* 1974;127:108–11. doi: 10.1001/archpedi.1974.02110200110017.
 43. La Salle A.J., Andrassy R.J., Stanfor W. Bronchogenic squamous cell carcinoma in childhood: a case report. *J Pediatr Surg.* 1977;12:519–21. doi: 10.1016/0022-3468(77)90189-0.
 44. Sharma R., Stein D., Khan W. Primary squamous cell carcinoma of the lung in a 7-year old boy: a case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011;33:e307–9. doi: 10.1097/MPH.0b013e31822bf5e2.
 45. Longhi A., Bertoni F., Bacchini P., Albinini U., Mercati U., Bacci G. Simultaneous osteosarcoma lung metastasis and second primary lung cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26(7):457–61. doi: 10.1097/00043426-200407000-00013.
 46. Holmqvist A.S., Chen Y., Berano Teh J.B., Sun C., Birch J.M., van des Bos C., Diller L.R., Dilley K., Ginsberg J., Martin L.T., Nagarajan R., Nathan P.C., Neglia J.P., Terenziani M., Tishler D., Meadows A.T., Robinson L.L., Oberlin O., Bhatia S. Risk of solid subsequent malignant neoplasms after childhood Hodgkin lymphoma identification of high-risk populations to guide surveillance: a report from the Late Effects Study Group. *Cancer.* 2019;125(8):1373–83. doi: 10.1002/cncr.31807.
 47. Giuseppucci C., Reusmann A., Giubergia V., Barrias C., Kruger A., Siminovich M., Botto H., Cadario M., Boglione M., Srtambach J., Barrenechea M. Primary lung tumors in children: 24 years of experience at a referral center. *Pediatr Surg Int.* 2016;32:451–7. doi: 10.1007/s00383-016-3884-3.
 48. Lichtenberger J.P., Biko D.M., Carter B.W., Pavia M.A., Huppmann A.R., Chung E.M. Primary lung tumors in children: radiologic-pathology correlation. *Radiographics.* 2018;38(7):2151–72. doi: 10.1148/rgr.2018180192.
 49. Dahabreh J., Stathopoulos G.P., Koutantos J., Rigatos S. Lung carcinoid tumor biology: treatment and survival. *Oncol Rep.* 2009;21:757–60. doi: 10.3892/or.00000281.
 50. Rizzardi G.G., Marulli L., Bortolotti F., Calabrese F., Sartori F., Rea F. Sleeve resections and bronchoplastic procedures in typical central carcinoid tumors. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56:42–5. doi: 10.1055/s-2007-965741.
 51. Kanemoto A., Oshiro Y., Sugahara S., Kamagata S., Hirobe S., Toma M., Okumura T., Sakurai H. Proton beam therapy for inoperable recurrence of bronchial high-grade mucoepidermoid carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:552–5. doi: 10.1093/jcco/hys047.
 52. Rizzardi G., Maruli G., Calabrese F., Rugge M., Rebusso A., Sartori F., Rea F. Bronchial carcinoid tumours in children: surgical treatment and outcome in a single institution. *Eur J Pediatr Surg.* 2009;19:228–31. doi: 10.1055/s-0029-1202857.
 53. Marty-Ane C.H., Costes V., Pujol J.L., Alauzen M., Baldet P., Mary H. Carcinoid tumors of the lung: do atypical features require aggressive management? *Ann Thorac Surg.* 1995;59(1):78–83. doi: 10.1016/0003-4975(94)00630-P.
 54. Manchua T.N., Guerreiro-Cardoso P.F., Camargo S.M., Signori L., Andrade C.F., Schneider Moreira A.L., da Silva Moreira J., Felicetti J.C., Camargo J.J. Surgical treatment of bronchial carcinoid tumors: a single-center experience. *Lung Canc.* 2010;70:158–62. doi: 10.1016/j.lungcan.2010.01.015.
 55. Daddi N., Schiavon M., Filosso P.L., Cardillo G., Ambrogi M.C., De Palma A., Luzzi L., Bandiera A., Casali C., Ruffato A., De Angelis V., Andriolo L.G., Guerrero F., Carleo F., Davini F., Urbani M., Mattioli S., Zannini P., Gotti G., Loizzi M., Puma F., Mussi A., Ricci A., Oliaro A., Rea F. Prognostic factors in a multicenter study of 247 atypical pulmonary carcinoids. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45:677–86. doi: 10.1093/ejcts/ezt470.
 56. Degnan A.J., Tocchio S., Kurtom W., Tadros S.S. Pediatric neuroendocrine carcinoid tumors: management, pathology, and imaging findings in a pediatric referral center. *Pediatr Blood Canc.* 2017;64:264–77. doi: 10.1002/pbc.26477.
 57. Rizzardi G., Bertolaccini L., Terzi A. Bronchial carcinoid tumours in children – a review. *Eur J Haematol.* 2011;7(3):196–9. doi: 10.17925/EOH.2011.07.03.196.
 58. Balzer B.W.R., Loo C., Lewis C.R., Trahair T.N., Anazodo A.C. Adenocarcinoma of the lung in childhood and adolescence: a systematic review. *J Thorac Oncol.* 2018;13(12):1832–41. doi: 10.1016/j.jtho.2018.08.2020.
 59. Chin C.H., Huang C.C., Lin M.C., Chao T.Y., Liu S.F. Prognostic factors of tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma – 15 years experience. *Respirology.* 2008;13:275–80. doi: 10.1111/j.1440-1843.2007.01207.x.
 60. Ferguson M.K., Landreneau R.J., Hazelrigg S.R., Altorki N.K., Naunheim K.S., Zwischenberger J.B., Kent M., Yim A.P. Long-term outcome after resection for bronchial carcinoid tumors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18(2):156–61. doi: 10.1016/s1010-7940(00)00493-0.
 61. Techavichit P., Hicks M.J., Lopez-Terrada D.H., Quintanilla N.M., Guillermin R.P., Sarabia S.F., Sayeed J.G., Paulino A.C., Muscal J.A., Okcu M.F., Chintagumpala M. Mucoepidermoid carcinoma in children: a single institutional experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(1):27–31. doi: 10.1002/pbc.25681.
 62. Grigoletto V., Tagarelli A., Atzeni C., Cecchetto G., Indolfi P., De Pasquale M.D., De Leonardi F., Coppadoro B., Sorbara S., Chiaravalli S., Ferrari A., Bisogno G. Pleuropulmonary blastoma: a report from the TREP (Tumori Rari in Eta Pediatrica) Project. *Tumori.* 2020;106(2):126–32. doi: 10.1177/0300891619871344.