

## ОТ РЕДАКЦИИ



Мы продолжаем печатать работы молодых специалистов, присланные на конкурс "Case report – 2015". Сегодня вашему вниманию мы представим 3 статьи.



**Дарья Викторовна Федорова** в 2014 г. с отличием окончила Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, пройдя обучение на медико-биологическом и педиатрическом факультетах. Неоднократный призер студенческих олимпиад, участник конференций, двукратный победитель целевой стипендиальной программы «Takeda – Золотые кадры медицины». Еще во время учебы в университете проявила интерес к гематологии и онкологии, принимала активное участие в работе студенческого научного кружка кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии. С 5-го курса университета участвовала в научной работе, посвященной изучению наследственных апластических и гемолитических анемий, под руководством д.м.н., профессора Наталии Сергеевны Семановой. Дарья Викторовна является соавтором 3 статей в журнале «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии».

## Дифференциальный диагноз нейробластомы и опухоли Вильмса: клиническое наблюдение и обзор литературы

**Д.В. Федорова**

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198, Москва, ул. Саморы Машела, 1

**Контактные данные:** Дарья Викторовна Федорова [darya.v.fedorova@gmail.com](mailto:darya.v.fedorova@gmail.com)

*В работе описан клинический случай нейробластомы (НБ) забрюшинного пространства с массивной инвазией в паренхиму почки у ребенка 4 лет. Обсуждается актуальность своевременного дифференциального диагноза опухоли Вильмса и НБ, прорастающей в почку, а также первично интратенальной НБ. Приведены литературные данные относительно тактики дифференциальной диагностики на основе клинической симптоматики, результатов инструментальных и лабораторных методов исследования.*

**Ключевые слова:** опухоль забрюшинного пространства, нейробластома, опухоль Вильмса, дифференциальный диагноз, дети

DOI: 10.17650/2311-1267-2015-2-4-91-97

**The differential diagnosis of neuroblastoma and Wilms' tumor: a clinical observation and review of the literature**

**D. V. Fedorova**

*Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitriy Rogachev, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow, 117198, Russia*

*In this paper describes a clinical case of neuroblastoma (NB) retroperitoneal space with a massive invasion of the renal parenchyma in a child of 4 years. We discuss the relevance of timely differential diagnosis of Wilms tumor and NB, germinating in the kidney, as well as primary intrarenal NB. Literature data concerning the tactics of the differential diagnosis based on clinical symptoms and results of laboratory and instrumental methods of research.*

**Key words:** retroperitoneal tumor, neuroblastoma, Wilms tumor, differential diagnosis, children

### Клинический случай

**Пациент С.**, мальчик 4 года 9 месяцев, поступил в отделение клинической онкологии ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в марте 2015 г.

За несколько месяцев до настоящей госпитализации у ребенка начали нарастать слабость, вялость, периодически беспокоили боли в животе при физической нагрузке, родители мальчика отметили увеличение размеров живота. На выполненном в феврале 2015 г. ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства было выявлено объемное образование забрюшинного пространства справа.

При поступлении в отделение клинической онкологии в клиническом статусе обращали на себя внимание симптомы интоксикации (слабость, бледность, периорбитальные тени, резкое снижение аппетита), дефицит массы тела (индекс массы тела — 13,2 кг/м<sup>2</sup>, менее 5-го перцентиля), истощение подкожно-жировой клетчатки, увеличение размеров живота. В верхних отделах живота, больше справа, пальпировалось плотное безболезненное образование, переходящее среднюю линию тела, выступающее на 6 см ниже края правой реберной дуги. У мальчика имела место артериальная гипертензия (артериальное давление до 135/90 мм рт. ст.).

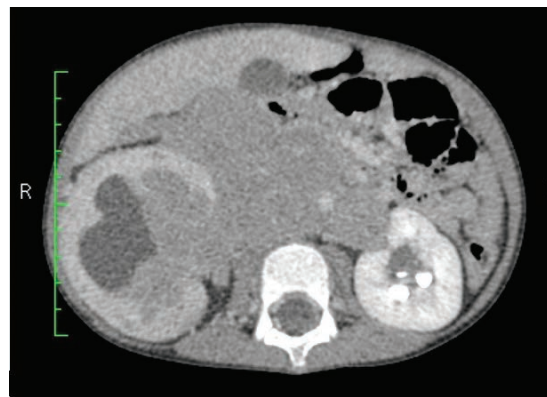
В клиническом анализе крови отмечались снижение концентрации гемоглобина до 114 г/л (норма 120–145 г/л) и умеренный тромбоцитоз (512 тыс./мкл при норме 150–400 тыс./мкл); в биохимическом анализе крови — повышение концентрации креатинина до 50 мкмоль/л (при возрастной норме до 36 мкмоль/л), повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 1135 Ед/л (при норме до 330 Ед/л), остальные показатели не выходили за пределы референсных значений.

Было проведено определение концентраций онкомаркеров: альфа-фетопротеин — 1,25 нг/мл (норма 0–12 нг/мл), нейрон-специфическая енолаза (НСЕ) — 270,7 нг/мл (норма < 16,3 нг/мл), бета-хорионический гонадотропин < 1,2 мМЕд/мл (норма 0–3 мМЕд/мл), ферритин сыворотки — 172,6 мкг/л (норма 6–60 мкг/л).

На выполненной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости забрюшинно справа было выявлено объемное образование размерами 108 × 98 × 114 мм ( $V = 630$  мл), представляющее собой конгломерат опухолевой ткани и увеличенных лимфатических узлов с нечеткими неровными контурами, неоднородное по своей структуре за счет наличия гиподенсивных участков (распад?) и гиперденсивных включений (кровозлияния? кальцинаты?) (рис. 1).

Объемное образование переходило за среднюю линию тела, распространялось в ворота печени, правой и левой почки, вращало в паренхиму правой почки. В толще образования проходил брюшной отдел аорты, нижняя полая вена (НПВ) на МСКТ достоверно не определялась по причине ее сдавления. Вследствие массивной инвазии опухоли в паренхиму правой почки отмечалась ее вторичная

гидронефротическая трансформация с нарушением экскреторной функции.



**Рис. 1.** МСКТ органов брюшной полости пациента С. от 01.04.2015. Объемное образование забрюшинного пространства переходит среднюю линию живота, распространяется в ворота печени и левой почки, вращает в паренхиму правой почки. Отмечается вторичная гидронефротическая трансформация правой почки вследствие массивной инвазии опухоли

При проведении морфологического исследования пункциатов костного мозга, МСКТ органов грудной клетки и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга данных за метастатическое поражение получено не было.

По данным сцинтиграфии с метайодбензилгуанидином (МЙБГ) определялся очаг аномального скопления МЙБГ больших размеров, многоузловой формы, высокой интенсивности, занимающий практически всю правую половину живота с распространением за среднюю линию тела.

Таким образом, по данным проведенного обследования был установлен предварительный диагноз «нейробластома (НБ) забрюшинного пространства справа, 3-я стадия».

На фоне гидронефротической трансформации правой почки, обусловленной массивной инвазией опухоли, у мальчика отмечались признаки нарушения почечной функции (повышение концентрации креатинина максимально до 50 мкмоль/л, вторичная артериальная гипертензия). С целью предотвращения дальнейшего снижения функции правой почки, вызванного нарушением оттока мочи и компрессией почечной паренхимы, пациенту была наложена пункционная нефростомия справа. По данным контрольного УЗИ после наложения нефростомы отмечалось сокращение размеров правой лоханки с 53 до 10 мм. Через двое суток нормализовалась концентрация креатинина в биохимическом анализе крови. На фоне проведения гипотензивной терапии (эналаприл, амлодипин) была достигнута нормализация артериального давления.

После проведения необходимого объема диагностических процедур была выполнена открытая биопсия новообразования. Гистологические характеристики опухоли соответствовали недифференцированной НБ

с высоким индексом митоз-кариорексис. При цитогенетическом исследовании ткани опухоли методом флуоресцентной гибридизации *in situ* количество копий гена *MYCN* соответствовало понятию "gain", в 80 % ядер отмечался дисбаланс 1p, делеция 11q23 обнаружена не была. При исследовании амплификации гена *MYCN* методом полимеразной цепной реакции в реальном времени обнаружено 5 дополнительных копий.

Таким образом, был установлен окончательный диагноз «НБ забрюшинного пространства справа, 3-я стадия (инвазия в правую почку). Gain *MYCN*. Промежуточная группа риска».

Была начата специфическая терапия заболевания по протоколу NB-2004 для промежуточной группы риска. Ввиду инициального поражения почек схема полихимиотерапии (ПХТ) была модифицирована. С целью уменьшения нефротоксичности при проведении блока N5 цисплатин был заменен на карбоплатин, в блоках N6 вместо ифосфамида применялся циклофосфамид.

Проведение блока N6 (2) было отложено на 8 дней в связи с течением инфекционного эпизода, последующие блоки были проведены в сроки, предусмотренные протоколом.

По результатам контрольного обследования после проведения 4 блоков ПХТ отмечена выраженная положительная динамика.

На МСКТ органов брюшной полости, проведенной после завершения 4-го блока ПХТ, зафиксировано уменьшение размеров опухоли до 42 × 49 × 75 мм (сокращение в объеме на 90 %), уменьшение степени гидронефротической трансформации правой почки и вертикального размера печени. Инвазия образования в паренхиму правой почки сохранялась (рис. 2). По данным контрольной сцинтиграфии с МЙБГ очагов аномального накопления радиофармпрепарата выявлено не было. Пациент переведен в отделение хирургии детей и подростков ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева для проведения оперативного этапа лечения.

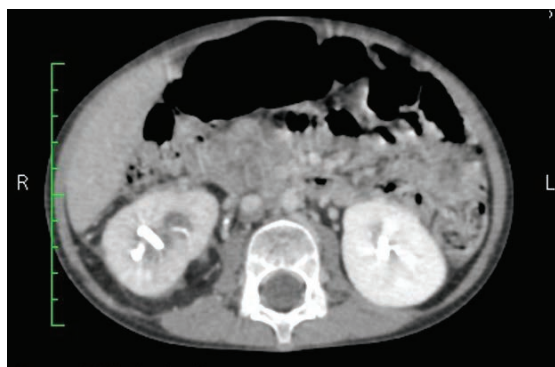


Рис. 2. МСКТ органов брюшной полости пациента С. от 07.07.2015. В сравнении с исследованием от 01.04.2015 отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли и степени гидронефротической трансформации правой почки. Инвазия образования в паренхиму правой почки сохраняется

Данное клиническое наблюдение представляет интерес ввиду нетипичности массивной инвазии НБ в паренхиму почек. Кроме того, инициальное поражение правой почки диктовало необходимость модификации блоков ПХТ и проведения дополнительных вмешательств (наложение нефростомы).

## Обзор литературы

### Введение

НБ и опухоль Вильмса (ОВ) представляют собой 2 наиболее распространенные экстракраниальные солидные опухоли в детском возрасте [1, 2]. Обе опухоли чаще всего располагаются в забрюшинном пространстве, развиваются из эмбриональных клеток и в большинстве случаев диагностируются у детей младше 5 лет [2].

При обнаружении у ребенка грудного или раннего возраста крупной пальпируемой опухоли в верхних отделах живота круг диагностического поиска включает прежде всего НБ и ОВ [3]. Для опухоли, локализованной забрюшинно, основополагающим вопросом является, располагается ли она интратанально (обычно ОВ) или экстракраниально (обычно НБ) [2]. В большинстве случаев данные лабораторных и инструментальных методов позволяют провести дифференциальный диагноз между двумя данными злокачественными новообразованиями (ЗНО), однако в небольшом ряде случаев, в частности при наличии опухоли, захватывающей верхний полюс почки, верификация диагноза может быть затруднительна [3–5].

Источником опухолевого роста при НБ, самой частой экстракраниальной опухоли в детском возрасте, являются примордиальные клетки невральноембрионального гребня, мигрирующие в процессе эмбриогенеза и формирующие надпочечники и симпатические ганглии [2, 6–8]. Распространенность НБ оценивается как 1 случай на 7000–10 000 рожденных живыми, на ее долю приходится от 6 до 10 % всех ЗНО у детей. Большинство (81–85 %) случаев заболевания приходится на возраст младше 4 лет [2, 6, 7, 9]. НБ может возникнуть в надпочечниках и любом другом месте организма, где присутствуют симпатические ганглии [2, 6–8]. Наиболее частой локализацией данной опухоли являются надпочечники (40 %) и забрюшинное пространство (25 %), реже НБ развивается в заднем средостении (15 %), в области шеи (5 %) и малом тазу (5 %) [2, 10].

Распространенность ОВ, самой частой опухоли почек в детском возрасте, составляет 1 случай на 10 000 детей в возрасте до 15 лет. Чаще всего опухоль развивается в возрасте от 1 до 3 лет, в 90 % наблюдений диагноз устанавливается до 7 лет [5, 6]. Опухоль чуть чаще поражает пациентов мужского пола и может быть как уни- (в большинстве случаев), так и билатеральной (в 5 % случаев) [7]. Около 10 % случаев заболевания ассоциированы с наличием у пациентов таких вро-



жденных синдромов, как WAGR-синдром (Wilms tumor, Aniridia, Genitourinary and mental Retardation), синдром Беквита–Видемана, синдром Денис–Драш и гемигипертрофия [9].

С точки зрения эмбриогенеза ОВ представляет собой солидную злокачественную опухоль, состоящую из производных нефрогенной ткани на разных степенях дифференцировки. Данные опухоли могут содержать не только разнообразные элементы тканей, присутствующих в нормальной почке, но и скелетные мышцы, хрящи, слизистый и многослойный плоский эпителий [2, 11].

В типичных случаях ОВ представляют собой крупное солидное образование, часто с участками некроза, кровоизлияниями и кистами, однако примерно в 7 % случаев ОВ является мультифокальным образованием. Опухоль может распространяться на область лоханки и мочеточника, вызывая обструкцию мочевых путей. Кроме того, она может прорасти в интратенальные кровеносные и лимфатические сосуды, а также пенетрировать почечную капсулу и вращаться в паранефральную клетчатку и другие прилежащие ткани. Из почечной вены ОВ могут распространяться в НПВ [2].

#### **Актуальность дифференциального диагноза нейробластомы и опухоли Вильмса**

Инвазия НБ в паренхиму почек, а также первично интратенальная локализация опухоли могут приводить к затруднениям в постановке правильного диагноза и ошибочной диагностике ОВ [1, 4].

Интратенальная НБ представляет собой крайне редкую первичную опухоль почки. Частота данной локализации не превышает 1–2 % всех НБ. Предполагается, что данные опухоли возникают из интратенальных симпатических ганглиев или остатков надпочечниковой ткани в паренхиме почек. В большинстве случаев интратенальные НБ характеризуются неблагоприятным гистологическим вариантом строения [10], часто отмечается наличие отдаленных метастазов на момент постановки диагноза [12].

Инвазия НБ в паренхиму почек может происходить путем прямой пенетрации почечной капсулы или посредством распространения вдоль периваскулярных пространств. В работе Albregts et al. частота инвазии опухоли в почечную паренхиму составила 20 % (10 из 49 пациентов с НБ). У 5 больных имела место массивная инвазия, у 5 – был вовлечен только верхний полюс почки. Закономерно, что поздние стадии заболевания и недифференцированный гистологический вариант опухоли являлись факторами риска инвазии в почечную паренхиму [13].

Своевременный дифференциальный диагноз абдоминальной НБ и ОВ имеет критически важное значение, так как данные ЗНО характеризуются различным прогнозом и требуют разных хирургических подходов и схем ПХТ. Хотя хирургическое удаление опухоли является необходимым в обоих случаях, при лечении НБ стараются избегать радикальной нефрэктомии. Кроме того, у пациентов с НБ оптимальное время удаления опухоли зависит от стадии заболевания и группы риска. У больных с распространенной стадией процесса первичное оперативное вмешательство сводится к биопсии новообразования для гистологической верификации диагноза и определения цитогенетических характеристик опухоли [1, 5]. Подход к лечению ОВ на данный момент отличается в странах Европы и США. Согласно принятым в США протоколам NWTSG (National Wilms' Tumor Study Group) и COG (Children's Oncology Group), первым этапом лечения ОВ является хирургическое вмешательство (в большинстве случаев в объеме радикальной нефрэктомии), предоперационная химиотерапия не проводится<sup>1</sup>. В соответствии с рекомендациями протокола SIOP (International Society of Pediatric Oncology), используемого в европейских странах, в течение 4 нед перед операцией проводится химиотерапия с целью уменьшения риска интраоперационного разрыва опухоли. В большинстве случаев биопсия перед началом специфической терапии не проводится, и диагноз устанавливается на основании данных визуализации [11]. В рамках протокола SIOP диагноз ОВ может быть установлен без биопсии новообразования при соблюдении следующих условий: 1) возраст пациента от 6 месяцев до 5 лет; 2) данные визуализации свидетельствуют о наличии опухоли, исходящей из почки; 3) концентрация катехоламинов мочи находится в пределах нормы. Однако даже соблюдение этих критериев не позволяет с абсолютной точностью исключить наличие у пациента интратенальной опухоли, отличной от ОВ. Согласно данным исследований SIOP 93-01, примерно у 5 % пациентов, инициально получавших ПХТ по протоколу лечения ОВ, послеоперационное гистологическое заключение не подтверждало наличие ОВ (в 1,2 % случаев обнаруживались доброкачественные образования, в 3,8 % – другие злокачественные опухоли) [5, 11].

Таким образом, вне зависимости от протокола лечения ОВ проведение дифференциального диагноза с интратенальной НБ имеет первостепенное значение. В первом случае постановка правильного диагноза позволяет избежать неоправданной нефрэктомии, а во втором дает возможность инициально выбрать верный режим ПХТ, так как первично интратенальная НБ характеризуется значи-

<sup>1</sup>Предоперационная ПХТ может проводиться в некоторых случаях: ОВ единственной почки; билатеральная ОВ; ОВ в подковообразной почке; опухолевый тромб в НПВ выше уровня печеночных вен; респираторный дистресс-синдром вследствие массивного метастатического поражения легких.

тельно худшим прогнозом по сравнению с ОВ и требует более агрессивной предоперационной ПХТ [14].

Вместе с тем в литературе описано немало клинических случаев, когда нетипичная клиническая и рентгенологическая картина НБ приводила к ошибочной постановке диагноза ОВ.

Так, в статье Rosenfield et al. диагноз ОВ был изначально выставлен 6 пациентам с недифференцированной интратенальной НБ [15].

Kessler et al. описали 5 пациентов с интратенальной НБ, у которых на основании данных инструментальной диагностики был заподозрен диагноз ОВ. Троице из них была выполнена радикальная нефрэктомия [16].

В ретроспективном исследовании Dikson et al. описаны 9 пациентов, которым предоперационно был установлен диагноз ОВ, в то время как гистологическое исследование биоптатов показало наличие НБ. Шесть больных из 9 были отнесены к группе высокого риска [1].

По данным Hero et al., 29 из 1603 пациентов с НБ, вошедших в исследования NB-90 и NB-97, первоначально (до получения результатов гистологического заключения) был поставлен диагноз ОВ. Впоследствии у данных больных был верифицирован диагноз НБ, у большинства имела место 3-я или 4-я стадия заболевания. Амплификация гена *MUSN* встречалась чаще, чем в контрольной группе. Концентрация метаболитов катехоламинов в моче была повышена только у 39 % из данной группы пациентов (в контрольной группе — у 80 %), что свидетельствует о неправомерности исключения диагноза НБ только на основании нормальной экскреции катехоламинов [4].

Пациент в возрасте 9 месяцев с объемным образованием, замещающим нормальную ткань правой почки, описан в сообщении Sellturay et al. Необходимо отметить, что концентрация метаболитов катехоламинов в моче не была повышена, и ребенку был выставлен диагноз ОВ. Неoadъювантная ПХТ проводилась по протоколу лечения ОВ. После проведения нефрэктомии гистологическое исследование выявило наличие у пациента низкодифференцированной НБ [14].

В статье Gaetan et al. описаны 3 нетипичных случая НБ с метастазированием в легкие. У 2 пациентов концентрации катехоламинов в плазме крови оставались нормальными, причем у 1 из них не отмечалось и накопления МЙБГ при проведении скintiграфии. До операции и выполнения гистологического исследования оба ребенка рассматривались как пациенты с ОВ, им была выполнена радикальная нефрэктомия [3].

#### **Проведение дифференциальной диагностики нейробластомы и опухоли Вильмса**

Дифференциальный диагноз НБ и ОВ основывается на клинических симптомах и, прежде всего, данных визуализации и лабораторных методов исследования (таблица).

#### *Дифференциальная диагностика НБ и ОВ [1–3, 5–9, 17–21]*

Признак	НБ	ОВ
<b>Клинические данные</b>		
Наличие конституциональных симптомов (лихорадка, потеря массы тела, слабость)	Часто	Редко
Медиана возраста постановки диагноза	19 месяцев	3,5 года (42 месяца)
Встречаемость на первом году жизни	Около 30 % всех случаев	Редко
Наиболее частые направления метастазирования	Костный мозг, кости, лимфатические узлы, печень	Легкие
<b>Данные визуализации</b>		
Наличие кальцинатов в ткани опухоли	В 85 % случаев	В 20 % случаев
Расположение относительно магистральных сосудов (брюшная аорта, чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, НПВ)	Характерно муфтообразное охватывание сосудов опухолью	Опухоль смещает магистральные сосуды, не охватывая их
Паравертебральная локализация и инвазия в спинномозговой канал	Характерна	Не характерна
Прорастание в почечную вену и НПВ, наличие опухолевого тромба в НПВ	Не характерно	Характерно
Скintiграфия с МЙБГ	Накопление радиофармпрепарата в ткани опухоли в 90 % случаев	Накопление МЙБГ не характерно
<b>Данные лабораторных методов исследования</b>		
Повышение концентрации катехоламинов в моче	В 90 % случаев	Не характерно
Концентрация НСЕ в плазме	Повышена в большинстве случаев, коррелирует со стадией заболевания	Может повышаться

У детей с НБ отмечаются разнообразные клинические симптомы, такие как боли и дискомфорт в животе, лихорадка, слабость, потеря массы тела, артериальная гипертензия, потливость, а также симптомы, связанные с наличием метастазов (в частности, боли в костях) [1, 2]. Напротив, у пациентов с ОВ единственным симптомом часто является наличие пальпируемой опухоли в животе. В работе Dickson et al. лихорадка и потеря массы тела отмечались у 67 % пациентов с НБ

и только у 20 % с ОВ. Таким образом, широкий спектр конституциональных симптомов у ребенка с абдоминальным объемным образованием должен вызывать настороженность в плане НБ [1].

Медиана возраста постановки диагноза для НБ – 19 месяцев, более 30 % случаев приходится на детей первого года жизни [3, 6, 7, 9]. ОВ характерна для детей более старшего возраста [5] (медиана возраста диагноза – 3,5 года) и редко встречается на первом году жизни [2, 3, 9].

Наиболее частыми направлениями метастазирования НБ являются костный мозг, кости, лимфатические узлы и печень, в то время как при ОВ метастазы на момент постановки диагноза встречаются реже и в большинстве случаев локализованы в легких [3, 5].

Дети с объемными образованиями брюшной полости должны проходить УЗИ и рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ) для исследования природы опухоли. При проведении УЗИ НБ выглядит как гетерогенная масса из-за наличия участков некроза или кровоизлияний. Ипсилатеральная почка в классических случаях смещена опухолью в отличие от пациентов с ОВ [7]. На РКТ НБ представляет собой гетерогенное образование, плохо накапливающее контраст. Участки низкой плотности в центре опухоли представляют собой очаги некроза или кровоизлияния [7]. Весьма характерной (обнаруживаются в 85 % случаев), хотя и не патогномоничной находкой для пациентов с НБ являются кальцинаты [1, 7]. Муфтообразное охватывание опухолью магистральных сосудов также является признаком, более характерным для НБ, чем для ОВ [1].

ОВ в типичных случаях выглядит на МСКТ как солидное или мультифокальное, неравномерно накапливающее контраст интратенальное объемное образование. Экстратенальные ОВ редки, однако могут встречаться в забрюшинном пространстве, малом тазу и грудной клетке. Кальцинаты присутствуют в 20 % случаев. В отличие от НБ, ОВ и связанные с ней увеличенные лимфатические узлы обычно смещают магистральные сосуды, а не охватывают их [7]. По данным исследования Miniati et al., в которое были включены 69 пациентов с ОВ и 24 с другими интратенальными опухолями, чувствительность компьютерной томографии для постановки диагноза ОВ составляет 92 %, специфичность – только 55 % [5].

При проведении МРТ охватывание сосудов, паравerteбральная локализация, смещение крупных сосудов вперед от позвоночника и инвазия в спинномозговой канал с высокой долей вероятности свидетельствуют о наличии НБ. Смещение аорты и НПВ, переход опухолью средней линии, смещение почки и наличие кальцинатов характерны для НБ, но могут также встречаться и при ОВ. В типичных случаях НБ выглядит как гетерогенная масса с участками низкой и промежуточной интенсивности сигнала на

T1-взвешенных изображениях и участками промежуточной и высокой интенсивности на T2-взвешенных изображениях. Участки некроза и кистозные образования обычно гипоинтенсивны в T1-режиме и гиперинтенсивны в T2-режиме, не накапливают гадолиниевый контраст [2].

МРТ-картина при ОВ может быть весьма вариабельной. Обычно это солидное образование, часто сочетающееся с расширением и смещением почечной лоханки и чашечек. Опухоли могут выглядеть гомогенными, однако чаще гетерогенны с преобладанием промежуточной интенсивности сигнала в режиме T1 и высокой интенсивности – в T2, неравномерно накапливают контраст [2]. ОВ нередко прорастают в почечную вену и распространяются в НПВ, что нетипично для НБ [3]. На МРТ опухолевый тромб выглядит гиперинтенсивным по сравнению с кровью в режиме спин-эхо, и гипоинтенсивным – в режиме градиентного эха [2].

Одним из ключевых диагностических тестов для НБ является определение концентраций катехоламинов плазмы (допамин, норадреналин) и их метаболитов в моче (гомованилиновая и ванилилминдальная кислоты), которые оказываются повышенными в 90 % случаев [1, 7, 17]. Однако, по некоторым данным, для локализованных стадий заболевания чувствительность метода значительно снижается и составляет от 44 до 82 % [5].

Необходимо отметить, что такие показатели, как уровни ЛДГ, ферритина и НСЕ являются маркерами опухолевого роста, однако не специфичны для НБ [8]. НСЕ, нейрон-специфический изомер гликолитического фермента енолазы, широко используется для мониторинга активности заболевания и оценки ответа на терапию при НБ [17]. Однако, несмотря на название фермента, повышенные концентрации НСЕ не являются строго специфичными для опухолей нейроэктодермальной природы и встречаются у пациентов с рядом других ЗНО, в том числе и с ОВ [17–19].

Сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ и  $^{131}\text{I}$ -МЙБГ является чувствительным и высокоспецифичным методом диагностики НБ: около 90 % НБ обладают avidностью к МЙБГ [7, 9, 20]. Причины, по которым оставшиеся 10 % опухолей не накапливают МЙБГ, остаются не до конца ясными. К числу возможных относятся наличие массивного некроза или кровоизлияния в опухоли, высокая дифференцировка ткани опухоли, лекарственное взаимодействие (ряд препаратов способны подавлять захват МЙБГ клетками опухоли) и технические погрешности [20]. Кроме того, необходимость введения радиофармпрепарата ограничивает применение данного метода у детей первых месяцев жизни [21].

Приблизительно у 5 % пациентов с НБ обнаруживается МЙБГ-негативная опухоль в сочетании с отсутствием повышения экскреции катехоламинов в моче [3].

В качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики НБ и ОВ рядом авторов предлагается определение спектра аутоантител в плазме крови пациентов. В работе Schmitt чувствительность данного метода для больных, не получавших лечения, составила 87 %, специфичность – 86,7 %. В качестве антигенов, присутствие аутоантител к которым свидетельствовало о наличии у пациента НБ, были предложены ELAVL4<sup>2</sup>, APBB1<sup>3</sup> и MAP1LC3A<sup>4</sup> [21].

Таким образом, для верификации диагноза опухоли забрюшинного пространства важно учитывать не только данные визуализации, но и совокупность сведений, почерпнутых из анамнеза, объективного осмотра и результатов лабораторных методов диагностики [5].

Если после проведения полного предоперационного обследования диагноз остается неоднозначным, первичное оперативное вмешательство должно ограничиваться биопсией новообразования [1].

<sup>2</sup>ELAVL4 (ELAV-like protein 4) – РНК-связывающий белок, вовлеченный в процессы нейрональной дифференцировки.

<sup>3</sup>APBB1 (Amyloid beta A4 precursor protein-binding family member 1) – адапторный белок, экспрессируемый в ядре, играет роль в нейрогенезе ГнРГ-экспрессирующих нейронов.

<sup>4</sup>MAP1LC3A (Microtubule-associated proteins 1A/1B light chain 3A) – белок, обеспечивающий взаимодействие цитоскелета и микротрубочек.

## ЛИТЕРАТУРА

- Dickson P.V., Sims T.L., Streck C.J. et al. Avoiding misdiagnosing neuroblastoma as Wilms tumor. *J Pediatr Surg* 2008;43(6):1159–63.
- Meyer J.S., Harty M.P., Khademian Z. Imaging of neuroblastoma and Wilms' tumor. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;10(2):275–302.
- Gaetan G., Ouimet A., Lapierre C. et al. Neuroblastoma presenting like a Wilms' tumor with thrombus in inferior vena cava and pulmonary metastases: a case series. *Springer Plus* 2014;10:3–7.
- Hero B., Graf N., Simon T. et al. Neuroblastoma preoperatively treated as nephroblastoma: does inadequate therapy worsen the prognosis? *Klin Padiatr* 2002;214(4):157–61.
- Miniati D., Gay A.N., Parks K.V. et al. Imaging accuracy and incidence of Wilms' and non-Wilms' renal tumors in children. *J Pediatr Surg* 2008;43(7):1301–7.
- Kim S., Chung D.H. Pediatric solid malignancies: neuroblastoma and Wilms' tumor. *Surg Clin North Am* 2006;86(2):469–87.
- Kaste S.C., McCarville M.B. Imaging pediatric abdominal tumors. *Semin Roentgenol* 2008;43(1):50–9.
- Fisher J.P., Tweddle D.A. Neonatal neuroblastoma. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17(4):207–15.
- Davenport K.P., Blanco F.C., Sandler A.D. Pediatric malignancies. Neuroblastoma, Wilm's tumor, hepatoblastoma, rhabdomyosarcoma and sacrococcygeal teratoma. *Surg Clin North Am* 2012;92(3):745–67.
- Farmakis S.G., Siegel M.J. Intrarenal neuroblastoma with pulmonary metastases mimicking a Wilms tumor. *J Pediatr Surg* 2014;49(12):1864–6.
- Metzger M.L., Dome J.S. Current therapy for Wilms' tumor. *Oncologist* 2005;10(10):815–26.
- Shamsian B.S., Kajizadi M., Rezaei N. et al. Primary intrarenal neuroblastoma with hypertension and disseminated intravascular coagulation. *Case Rep Oncol Med* 2013;2013:684939.
- Albregts A.E., Cohen M.D., Galliani C.A. Neuroblastoma invading the kidney. *J Pediatr Surg* 1994;29(7):930–3.
- Sellaturay S.V., Arya M., Banisadr S. et al. Primary intrarenal neuroblastoma: a rare, aggressive tumour of childhood mimicking Wilms' tumour. *J Pediatr Urol* 2006;2(5):522–4.
- Rosenfield N.S., Leonidas J.C., Barwick K.W. Aggressive neuroblastoma simulating Wilms tumor. *Radiology* 1988;166(1 Pt 1):165–7.
- Kessler O.J., Siegel J.F., Brock W.A. Intrarenal neuroblastoma masquerading as Wilms' tumor. *Urology* 1998;51(2):313–6.
- Sandoval J.A., Malkas L.H., Hickey R.J. Clinical significance of serum biomarkers in pediatric solid mediastinal and abdominal tumors. *Int J Mol Sci* 2012;13(1):1126–53.
- Pritchard J., Cooper E.H., Hamilton S. et al. Serum neuron-specific enolase may be raised in children with Wilms' tumour. *Lancet* 1987;10(1):110.
- Cooper E.H., Pritchard J., Bailey C.C., Ninane J. Serum neuron-specific enolase in children's cancer. *Br J Cancer* 1987;56(1):65–7.
- Boubaker A., Delaloye A.B. MIBG scintigraphy for the diagnosis and follow-up of children with neuroblastoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008;52(4):388–402.
- Schmitt J., Keller A., Nourkani-Tutdibi N. et al. Autoantibody signature differentiates Wilms tumor patients from neuroblastoma patients. *PLoS One* 2011;6(12):8–14.