

Врожденные опухоли центральной нервной системы. Обзор литературы и собственный опыт

Э.В. Кумирова¹, С.С. Озеров¹, Е.А. Сальникова¹, Л.А. Хачатрян¹, Г.В. Терещенко¹,
А.В. Пшонкин¹, А.Е. Самарин¹, И.Д. Бородин¹, В.В. Емцова¹, Л.И. Папуша¹, Ж.С. Супик¹,
А.П. Эктова¹, И.Э. Гербек², А.И. Карачунский¹, А.Г. Румянцев¹

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

²ОГБУЗ «Областная детская больница»; Россия, 634009, Томская область, Томск, ул. Карла Маркса, 44;

Контактные данные: Элла Вячеславовна Кумирова k_ella2004@mail.ru

В статье представлен обзор литературы о состоянии проблемы диагностики и лечения врожденных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) у детей. Онкологическая настороженность и информированность специалистов, курирующих беременных, рожениц и детей раннего возраста, особенности диагностики и уровень технологической помощи детям с врожденными опухолями ЦНС определяют выживаемость и прогноз заболевания. Современные методы диагностики и лечения позволяют достичь удовлетворительных результатов у данной категории больных. В команду ведения пациентов и семей обязательно привлечение паллиативного специалиста, особенно в случаях выявления некурабельных опухолей. Приведены собственные клинические наблюдения больных с врожденными опухолями ЦНС.

Ключевые слова: дети, врожденные опухоли центральной нервной системы, химиотерапия, опухолеассоциированные синдромы, тератомы, папилломы сосудистого сплетения, медуллобластомы, паллиативная помощь

DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-3-43-50

Congenital tumors of the central nervous system. Review of literature and own experience

E. V. Kumirova¹, S. S. Ozerov¹, E. A. Salnikova¹, L. A. Khachatryan¹, G. V. Tereshchenko¹,
A. V. Pshonkin¹, A. E. Samarin¹, I. D. Borodina¹, V. V. Emtsova¹, L. I. Papusha¹, Zh. S. Supik¹,
A. P. Ektova¹, I. E. Gerbek², A. I. Karachunskiy¹, A. G. Rumyantsev¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia; ²Regional Children's Hospital; 44 Karl Marx St., Tomsk, Tomsk Region, 634009, Russia

The article presents a review of the literature on the state of the problem of diagnosis and treatment of congenital central nervous system (CNS) tumors in children. Oncological alertness and awareness of specialists supervising pregnant women, parturient women, and young children, diagnostic features and the level of technological assistance to children with congenital CNS tumors determine the survival and prognosis of the disease. Modern methods of diagnosis and treatment make it possible to achieve satisfactory results in this category of patients. In the management team of patients and families, it is necessary to involve a palliative specialist, especially in cases of detection of non-curable tumors. Own clinical observations of patients with congenital CNS tumors are presented.

Key words: children, congenital central nervous system tumors, chemotherapy, tumor associated syndromes, teratomas, vascular plexus papillomas, medulloblastomas, palliative care

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) занимают 17-е место по уровню заболеваемости [1–4]. В 2015 г. в России было выявлено 8896 первичных больных с опухолями ЦНС, в том числе 655 детей в возрасте до 17 лет [5]. В США ежегодно диагностируется 2000 новых случаев опухолей ЦНС у пациентов в возрасте до 20 лет, в Великобритании – 563 больных в возрасте до 19 лет [2, 4]. Опухоли ЦНС у детей, несмотря на свою относительную частоту возникновения (2-я позиция после острых лейкозов), считаются редкими заболеваниями (3,5–5,5 на 100 000 детского населения) [1–3]. Врожденные опухоли ЦНС еще более редкое явление [6–10]. В этой статье мы хоте-

ли бы акцентировать важность онкологической настороженности со стороны всех служб, работающих с беременными, роженицами и детьми неонатального и раннего возраста. По разным литературным данным, среди общей когорты больных с опухолями ЦНС врожденные опухоли составляют от 0,5 до 5 % [11–14]. А среди всех врожденных опухолей – от 3 до 11 % [15, 16], следуя за нейробластомами, опухолями мягких тканей, лейкозами.

По гистологической принадлежности среди врожденных опухолей ЦНС преобладают глиомы, эпендимомы и медуллобластомы [14, 15, 17]. Необходимо отметить, что у детей до года встречаются

фактически все морфологические формы опухолей. Однако в связи с опубликованной в 2016 г. новой классификацией опухолей ЦНС и появлением новых гистомолекулярных диагнозов, частота этих презентаций может быть пересмотрена. Так, появились совершенно новые варианты опухолей ЦНС, которые диагностируются у детей раннего возраста, например эмбриональная опухоль с многослойными розетками (ETMR), раньше они маскировались под совершенно другие нозологические варианты (глиобластомы, медуллобластомы, примитивные нейроэктодермальные опухоли и проч.) [18].

В 1964 г. G.V. Solitaire и M.R. Krigman были разработаны критерии врожденных опухолей ЦНС [19], которые зависят от времени обнаружения новообразования у ребенка, а в 1986 г. проведена их модификация [17]:

- определенно (definitely) врожденная опухоль — презентация клинической симптоматики с рождения (или в течение первых 6 недель жизни);
- вероятно (probably) врожденная опухоль — презентация в течение первой недели (или первых 6 месяцев) жизни;
- возможно (possibly) врожденная опухоль — презентация в первые несколько (или 12) месяцев жизни.

Ранние публикации свидетельствуют о том, что врожденные опухоли ЦНС являлись фатальным состоянием. Так, по данным L.H. Arnstein et al., врожденные опухоли ЦНС редко диагностировались при жизни [20]. В 1973 г. опубликованы данные о смертности от опухолей ЦНС, которая составляет 5 % всех неонатальных смертей [21]. В 1999 г. было показано, что пациенты с опухолью ЦНС в 13 % случаев рождаются мертвыми, в 24 % наблюдений погибают на первой неделе жизни, а в 83 % — в первые 4 года [22]. Также было показано, что врожденная тератома является фатальным заболеванием, а папилломы сосудистого сплетения имеют наилучший прогноз [10, 23–25]. В дальнейшем публикации о прогнозе постепенно улучшались и в 2002 г. появились данные о 28 % выживаемости [26]. Вместе с этим известно, что общая выживаемость (ОВ) детей с опухолями ЦНС составляет примерно 60 %, в последние десятилетия она увеличилась с 30 до 60 %, а при некоторых вариантах и до 100 % [27]. Это произошло в результате внедрения в практику новых методик морфологической, молекулярно-генетической, лучевой диагностики, а также применения высокотехнологичных операций, безопасных методик лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии, в отношении врожденных опухолей улучшилась пренатальная и постнатальная диагностика, также разрабатывается лечебная тактика.

Соотношение мальчиков и девочек с врожденными опухолями ЦНС составляет 4:3 (как и во всех других возрастных группах) [17]. По локализации чаще

все они диагностируются супратенториально [16, 23].

Прогноз у пациентов с врожденными опухолями ЦНС в настоящее время определяется гистологическим и/или молекулярным вариантом опухоли, ее размерами, распространенностью, локализацией, наличием у пациента опухолеассоциированного синдрома, а также возможностью терапевтического воздействия на опухоль — хирургического лечения и/или полихимиотерапии (ПХТ).

Необходимо отметить, что 50 % опухолей ЦНС у детей связаны с germline-мутациями (мутациями в зародышевых клетках), т. е. с опухолеассоциированными синдромами [1] (табл. 1). В связи с этим при подозрении на такие синдромы необходимо выполнять исследования на врожденные мутации и исследовать не только саму опухоль, но и кровь пациента.

Подходы в диагностике врожденных опухолей ЦНС у детей имеют некоторые отличия от диагностических подходов, используемых у пациентов старшего возраста [10, 30]. Прогноз и успех лечения целиком зависят от наличия технологических возможностей, профессиональной подготовленности и онкологической настороженности специалистов, работающих в перинатальной службе (акушеров-гинекологов, специалистов ультразвуковой диагностики, неонатологов, педиатров), ведущих беременных женщин и курирующих рожениц постнатально, а также от возможности привлечь нейроонколога и нейрохирурга к выработке тактики совместного перинатального ведения такой беременной и новорожденного. Время постановки диагноза (в пренатальный и постнатальный периоды) играет очень важную роль в прогнозе для каждого конкретного пациента. На любом сроке обнаружения подозрения на врожденную опухоль ЦНС помощь может быть оказана и ее объем зависит от конкретной ситуации.

Как известно, клиническая симптоматика при новообразованиях ЦНС зависит от локализации опухоли, степени выраженности окклюзионной гидроцефалии и возраста ребенка [31]. Симптомы у детей раннего возраста могут быть минимальными. Это зависит от некоторых особенностей строения черепа у плодов и детей раннего возраста, которые напрямую влияют на задержку своевременной диагностики врожденных опухолей ЦНС: пластичность костей черепа, отсутствие плотного соединения между ними, наличие естественных отверстий (большой и малый родничок, раскрытые швы). В связи с этим опухоли головного мозга у плодов и детей раннего возраста длительное время могут протекать бессимптомно, и в 75 % случаев у детей раннего и младшего возраста к моменту диагностики могут занимать 1/3 интракраниального объема [25, 31].

Таблица 1. Частота презентации врожденных опухолей ЦНС в зависимости от гистологии и наличия опухолеассоциированного синдрома

Table 1. Frequency of presentation of congenital CNS tumors depending on histology and presence of tumor-associated syndrome

№	Гистологический вариант	Частота	Опухолеассоциированный синдром
1	Тератома, в том числе спинного мозга	53 % [22]	—
2	Медуллобластома (тип SHH)	7,8 % [11]	50 % детей до 3 лет – синдром Горлина
3	Липома мозолистого тела	9 % [22]	Синдром Паи
4	ЕТМР [1, 18]	—	—
5	Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль (АТРО), в том числе спинного мозга	—	Сочетается с опухолью почки – рабдоид-синдром (RTPS, rabdoid tumor predisposition syndrome) [1]
6	Инфантильная десмопластическая ганглиogliома	—	—
7	Краниофарингиома	5,6 % [22]	—
8	Глиобластома	14 % [22, 28]	Синдром Тюрко (ОВ – 13 % [1])
9	Папиллома сосудистого сплетения	7,9 % [6, 22]	Синдром Ли–Фраумени
10	Глиомы при туберозном склерозе (болезнь Бурневилля)	—	Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитоза (ОВ – 50 %)
11	Астроцитомы, в том числе спинного мозга	6,9 % [11]	Нейрофиброматоз I типа
12	Глиомы зрительных путей низкой степени злокачественности	—	Синдром линейного неуса слюнных желез (Shimmelpennig-Feuerstein-Mims Syndrom) (KRAS/HRAS) [1]
13	Гемангиобластома спинного мозга	—	Синдром фон Гиппеля–Ландау [29]

Тем не менее ранняя диагностика возможна уже с пренатального периода. В 22 % случаев, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), развивается многоводие, в 61 % – макрокrania и быстрый рост окружности головы. Данная симптоматика может быть выявлена при УЗИ и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) плода уже во II–III триместре беременности или сразу после рождения (рис. 1).



Рис. 1. УЗИ плода с опухолью головного мозга на II триместре беременности [32]

Fig. 1. Ultrasonography of a fetus with a brain tumor in the second trimester of pregnancy [32]

В 21 % случаев беременность может закончиться выкидышем или мертворождением, в 32 % случаев роды могут быть преждевременными, с кесаревым сечением. В постнатальном периоде чаще всего выявляется макрокrania (67 %), очаговая симптоматика (судороги, наклон головы, опистотонус, дистония, проптоз, гипотонус, вертикальный нистагм, отек кожи головы, двигательные нарушения) встречается менее чем у 10 % больных, возможно развитие гидроцефалии с быстрым ростом окружности головы, выбухающий родничок, энцефалоцеле (рис. 2), общемозговая симптоматика (рвота), встречаются агенезия мозолистого тела или намета мозжечка, эпигнатус (тератома из твердого неба с распространением в полость черепа), а также снижение веса, отставание в развитии, регресс моторных навыков.



Рис. 2. Макрокrania и энцефалоцеле у новорожденного ребенка с тератомой головного мозга [32]

Fig. 2. Macrocrania and encephalocele in a newborn child with a teratoma of the brain [32]

В пренатальный период при выявлении опухоли и гидроцефалии проводят внутриутробный цефалосцентез для уменьшения водянки, и при сохраняющейся гидроцефалии выполняют родоразрешение на 34-й неделе гестации [33]. С 2016 г. такие оперативные вмешательства стали доступны и в России, в том числе и с установкой вентрикулоамниотического шунта при необходимости [34]. Данный подход позволяет уменьшить макрокранию у плода и пролонгировать беременность.

В постнатальном периоде применяются следующие стандартные подходы:

- шунтирующие операции: вентрикулоперитонеальное шунтирование [35], тривентрикулостомия;
- верификация гистологического варианта опухоли: биопсия и/или удаление опухоли;
- лечение с использованием в основном ПХТ в соответствии с гистологическим вариантом опухоли и выявленными факторами прогноза, ЛТ с 12-месячного возраста (например, при эпендимоммах), а также таргетная терапия.

Ранняя интеграция паллиативной помощи с момента обнаружения врожденной опухоли ЦНС у плода и/или ребенка в комплексном ведении больных должна предлагаться всем семьям, особенно при прогнозируемом отсутствии куративных подходов.

В постнатальной тактике при обследовании новорожденных и детей раннего возраста обязательными являются: измерение окружности головы (при повышении внутричерепного давления отмечается увеличение размеров головы – макроцефалия); консультация офтальмолога с обязательным осмотром глазного дна (отек на глазном дне, изменение сосудов, бледность дисков зрительных нервов). Кроме того, чрезвычайно важен мониторинг моторных навыков ребенка – их потеря или отсутствие динамики развития требует от невролога и педиатра внимания с назначением углубленных методов исследования, в том числе нейросонографии (в качестве скрининга у новорожденных и детей до 6 месяцев жизни) и МРТ головного мозга без и с контрастным усилением. При инфратенториальной локализации лидирующими ранними симптомами могут быть: беспокойство, снижение аппетита, головная боль и рвота в утреннее время, поздними – координаторные нарушения, спонтанный нистагм, гипотония мышц конечностей, стволовая симптоматика (мелкоразмашистый нистагм, диплопия, разная ширина глазных щелей, сглаженность носогубной складки, девиация языка, гнусавость голоса, поперхивание). При супратенториальной локализации заболевание чаще дебютирует очаговой симптоматикой: судороги, нарушение моторики и чувствительности, экзофтальм, диэнцефальная симптоматика (ожирение либо гипотрофия) и др.

Особое внимание следует уделить врожденным тератомам (рис. 3). Впервые они были описаны в 1864 г. немецким патологом E. Rindfleisch. Интракраниальные тератомы составляют 0,5–2,0 % всех интракраниальных опухолей и 50 % всех врожденных опухолей головного мозга (в первые 60 дней жизни). Тератомы, как правило, доброкачественные опухоли, содержащие элементы зародышевых эктодермы, мезодермы и энтодермы. Они развиваются из эмбриональных клеток, которые неправильно закладываются на 3-й неделе жизни. Наиболее часто врожденные тератомы локализуются супраселлярно в области полушарий, желудочков и гипоталамуса. По данным одних авторов, 1/3 плодов с антенатально диагностированными тератомами погибают внутриутробно, другие приводят данные о том, что 12 % пациентов выживают [26], а ОВ составляет 7,2 % в течение 1 года [36]. Тератомы считаются нечувствительными к ПХТ, поэтому единственным эффективным методом лечения является удаление опухоли хирургическими методами.

Еще одна группа опухолей, характерная для детского возраста, которая диагностируется в раннем возрасте (5–20 % случаев), – опухоли сосудистого сплетения. Причем папилломы встречаются чаще, чем карциномы. Они локализуются в основном в боковых желудочках, но могут быть обнаружены и в других отделах желудочковой системы. Характерна повышенная продукция ликвора, в связи с чем их наиболее частыми клиническими проявлениями будут макрокрания и гидроцефалия. Такие пациенты имеют наилучшие показатели выживаемости – 73 % (включая карциному), если получают адекватное лечение (удаление опухоли, ПХТ и/или ЛТ). В отношении хирургического лечения необходимо помнить, что оперативные вмешательства должны выполняться в специализированных центрах, причем с опытом проведения как высокотехнологичных нейрохирургических операций, так и последующего этапа лечения – ПХТ. Это обусловлено тем, что именно при этих опухолях имеется высокий риск интраоперационных фатальных кровотечений, и необходимо сопровождение нейроонколога, определяющего тактику ведения больного и владеющего техникой проведения ПХТ и разнообразной сопроводительной терапией у таких пациентов.

В НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева ежегодно получают лечение, консультации, обследования 800–1000 больных с опухолями ЦНС. С 2012 по 2016 г. в регистр включены 838 первичных пациентов с опухолями ЦНС. Среди них 19 (2,2 %) больных в возрасте до 1 года (табл. 2). Из них мальчиков – 12, девочек – 7. По гистологическому варианту пациенты распределились следующим образом: 6 (31,6 %) с анапластической эпендимомой, 4 (21 %) – с АТРО, 2 (10,5 %) – с медуллобластомой, 3 (15,7 %) – с десмопластической инфантильной ганглиоглиомой,

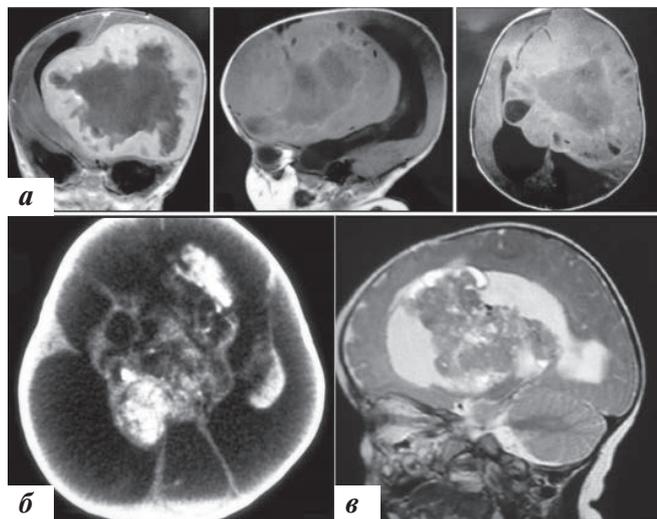


Рис. 3. а – МРТ и б – КТ головного мозга пациента с врожденной тератомой; в – МРТ головного мозга пациента с врожденной папилломой
Fig. 3. а – MRI and б – CT of the brain of the patient with congenital teratoma; в – MRI of the brain of a patient with congenital papilloma

3 (15,7 %) больных с атипической хориоидпапилломой, 1 (5,3 %) – с анапластической ганглиоглиомой. У 13 больных опухоль локализовалась супратенториально, у 6 – инфратенториально. Двум больным диагноз врожденной опухоли был установлен до достижения 6-недельного возраста, 5 пациентам – до 6 месяцев, 12 – до 12 месяцев. Все пациенты были оперированы: 7 (37 %) выполнено удаление опухоли, остальным проведено оперативное вмешательство в объеме биопсии. Десяти (52,6 %) больным оперативное вмешательство выполнено в федеральных центрах, остальным – в региональных клиниках. Четырём (21 %) пациентам проведено комплексное лечение (операция + ПХТ + ЛТ), 6 (31,6 %) больным – комбинированное (операция + ПХТ), 7 (36,8 %) – только оперативное лечение. При анализе катамнеза: живы 10 (52,6 %) больных, умерло 4 (21 %), потеряны из-под наблюдения 5 (26 %) пациентов. Сроки жизни больных – от 5 мес до 8 лет, с медианой продолжительности жизни 51 (4 года 3 мес) мес.

Приведем 2 случая из нашей практики.

Случай № 1. Мальчик. Симптомы заболевания со 2-й недели жизни: рвота, прирост окружности головы. В месячном возрасте осмотрен неврологом: голова гидроцефальной формы 42 см, выбухание большого родничка, без пульсации мозга, симптом Грефе, двигательные автоматизмы не вызываются (хоботковый, Бабкина, хватательный и др.), тетрапарез. МРТ: объемное образование мозжечка в виде «гроздьев винограда», компремирует 4-й желудочек, накапливает контрастное вещество. Гидроцефалия. Консультация окулиста: глазные яблоки отведены вниз, расходящееся косоглазие. Глазное дно: диски зрительного нерва серые, границы ступева-

ны, артерии узкие, вены расширены. Консультация кардиолога: множественные пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, легочная гипертензия). Операция по месту жительства – вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ). Операция в ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева: эндоскопическая биопсия опухоли мозжечка и 4-го желудочка, ревизия ВПШ. Гистомолекулярный диагноз подтвержден в ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и лаборатории клиники DKFZ (Хайделберг, Германия) с использованием методики метилирования ДНК (Illumina 450) k array, верифицирована медуллобластома типа SHH (инфантильный тип), моносомия хромосомы 10, MYCN, GLI2-негативная. Проведено 3 блока ПХТ (винкристин/циклофосфан/метотрексат/этопозид/цисплатин) по протоколу HIT-MED-2014 с интравентрикулярным и системным введением метотрексата. МРТ ЦНС без и с контрастным усилением – полный ответ после 2-го блока и увеличение образования после 3-го блока (в возрасте 8 месяцев) (рис. 4). Проведена “Second-look” операция – удаление вновь возникшего образования, гистологически опухолевого роста не выявлено. Ситуация расценена как неспецифическое накопление контрастного вещества. Проводится динамическое наблюдение и коррекция выявленных пороков развития.

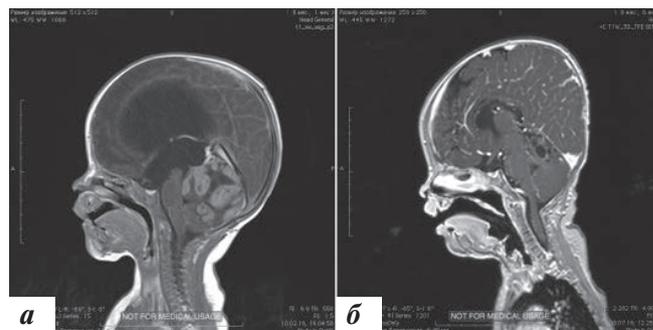


Рис. 4. МРТ головного мозга пациента с врожденной медуллобластомой типа SHH до (а) и после (б) проведения ПХТ
Fig. 4. MRI of the brain of a patient with a congenital medulloblastoma type SHH before (a) and after (b) carrying out PCT

Случай № 2. Уплота мужского пола в 35 недель гестации по УЗИ выявлено увеличение размеров окружности головы, на 39-й неделе выполнено родоразрешение путем кесарева сечения. В роддоме макрокрания, гидроцефалия, судороги, десатурация, получал противосудорожную терапию. На 4-е сутки жизни выполнена МРТ головного мозга, выявлена опухоль 3-го желудочка, окклюзионная гидроцефалия. В ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева на 23-е сутки жизни выполнено ВПШ справа, на 30-е сутки – биопсия опухоли. Гистологически верифицирована атипическая папиллома сосудистого сплетения. На 2-м месяце жизни, учитывая гистологический диагноз, выполнено тотальное удаление опухоли левого бокового и 3-го желудочка. МРТ ЦНС без и с контрастированием

Таблица 2. Характеристика больных с врожденными опухолями ЦНС

Table 2. Characteristics of patients with congenital CNS tumors

№	Пол	Гистология	Возраст на момент постановки диагноза (месяцы)	Локализация	Лечение	Исход	Продолжительность жизни
1	М	Анапластическая эпендимома	8	СТ	О	Ж	4,5 года
2	М	АТРО	10	ИТ	О + ПХТ	Ж	1 год 3 месяца
3	М	Анапластическая эпендимома	10	СТ	О + ПХТ + ЛТ	Ж	5 лет
4	Д	Анапластическая эпендимома	7	СТ	О + ПХТ	Выбыл	7 лет
5	М	Анапластическая эпендимома	11	ИТ	О + ПХТ + ЛТ	Выбыл	7 лет
6	М	АТРО	3	СТ	О + Н/Д	У	5 месяцев
7	М	Анапластическая эпендимома	7	ИТ	О + Н/Д	Ж	3 года 8 месяцев
8	Д	Медуллобластома	11	ИТ	О + ПХТ + ЛТ	У	6 лет 8 месяцев
9	М	Анапластическая эпендимома	11	СТ	О + ПХТ + ЛТ	У	8 лет
10	М	Медуллобластома	1	ИТ	О + ПХТ	Ж	9 месяцев
11	М	АТРО	10	ИТ	О + ПХТ	Ж	2 года
12	Д	Анапластическая ганглиogliома	5	СТ	О + ПХТ	Ж	5 лет
13	М	Десмопластическая инфантильная ганглиogliома	1	СТ	О	Ж	3 года
14	Д	Десмопластическая инфантильная ганглиogliома	3	СТ	О	Выбыл	3 года 3 месяца
15	Д	Десмопластическая инфантильная ганглиogliома	8	СТ	О	Выбыл	2 года 9 месяцев
16	М	Атипическая хориоидпапиллома	9	СТ	О	Выбыл	6 лет 2 месяца
17	Д	Атипическая хориоидпапиллома	2	СТ	О	Ж	4 года 10 месяцев
18	М	Атипическая хориоидпапиллома	2	СТ	О	Ж	4 года
19	Д	АТРО	11	СТ	О + ПХТ	У	1 год 4 месяца

Примечание. М – мальчик; Д – девочка; СТ – супратенториальная; ИТ – инфратенториальная; О – операция; Н/Д – нет данных; выбыл – потерян из под наблюдения; Ж – жив; У – умер.

не выявляет остатков опухоли и явных признаков метастазирования, сохраняется деформация желудочков за счет гидроцефалии. МРТ через 3 мес после операции не выявляет остатков опухоли, сохраняется гидроцефа-

лия, требующая коррекции (рис. 5). Клинически сохранен, начал гулить, стал спокойнее, уменьшились размеры головы на 3 см, улучшился аппетит.

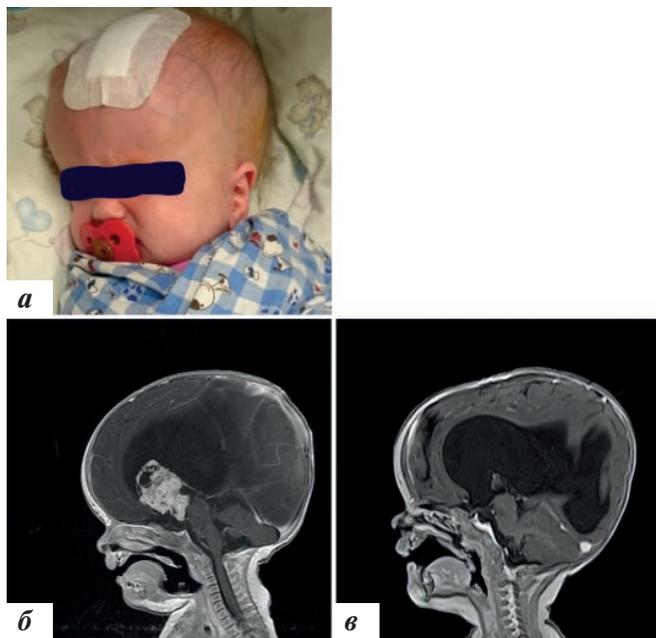


Рис. 5. Фото и МРТ головного мозга мальчика 6 месяцев с врожденной атипичной папилломой сосудистого сплетения 3-го и левого бокового желудочка: а – фотография (макрокrania); б – до операции; в – через 3 мес после операции, практически полное удаление опухоли
Fig. 5. Photo and MRI of the boy's brain for 6 months with congenital atypical papilloma of the vascular plexus of the 3rd and left lateral ventricle: а – photo (macrocrania); б – before surgery; в – 3 months after the operation, almost complete removal of the tumor

Заключение

Выживаемость пациентов с врожденными опухолями ЦНС улучшилась в последние годы в связи с внедрением новых технологий в пренатальной

и постнатальной диагностике, совершенствованием нейрохирургической техники, методик ПХТ и ЛТ. Залогом успешного лечения врожденных опухолей ЦНС являются как можно более раннее обнаружение опухоли и ведение роженицы и самого пациента в специализированных центрах, где возможно применение не только УЗИ, но и МРТ-диагностики у плода. Необходимо решение этических вопросов прерывания беременности при подозрении на некурабельную опухоль или ее пролонгация с помощью методик уменьшения макрокrania на 24–26-й неделе с последующим родоразрешением путем кесарева сечения. При подозрении на некурабельную врожденную опухоль необходима ранняя интеграция паллиативной помощи при ведении семьи и ребенка с врожденной опухолью, а также привлечение нейроонкологов и нейрохирургов с момента внутриутробной диагностики врожденной опухоли ЦНС. Необходимы поиск и внедрение дополнительных новых маркеров врожденных опухолей ЦНС для как можно более раннего их выявления в I триместре беременности: иммуногистохимических, серологических или генетических. Внедрение персонализированной геномной медицины за счет идентификации пациентов с предполагаемым потенциальным ответом на таргетную терапию. Необходимы разработка и внедрение в практику врачей-педиатров, неонатологов, детских онкологов стандартов ведения пациентов с врожденными опухолями ЦНС.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Karajannis M.A., Zagzag D. Molecular pathology of nervous system tumors. Biologycal stratification and targeted therapies. Springer Science + Business Media, NY, 2015.
2. Peris-Bonet R., Martínez-García C., Lacour B. et al. Childhood central nervous system tumours--incidence and survival in Europe (1978–1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2064–80. doi: 10.1016/j.ejca.2006.05.009.
3. Chiang C.H., Ellison D.W. Molecular pathology of paediatric central nervous system tumours. *J Pathol* 2017;241(2):159–72. doi: 10.1002/path.4813.
4. Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro Oncol* 2014;16 Suppl 4:iv1–63. doi: 10.1093/neuonc/nou223.
5. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2015 (morbidity and fatality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS” Minzdrava Rossii, 2017. 250 p. (In Russ.)].
6. Manoranjan B., Provias J.P. Congenital brain tumors: diagnostic pitfalls and therapeutic interventions. *J Child Neurol* 2011;26(5):599–614. doi: 10.1177/0883073810394848.
7. Nejat F., Kazmi S.S., Ardakani S.B. Congenital brain tumors in a series of seven patients. *Pediatr Neurosurg* 2008;44(1):1–8. doi: 10.1159/000110655.
8. Oi S., Kokunai T., Matsumoto S. Congenital brain tumors in Japan (ISPN Cooperative Study): specific clinical features in neonates. *Childs Nerv Syst* 1990;6(2):86–91. PMID: 2340534.
9. Hwang S.W., Su J.M., Jea A. Diagnosis and management of brain and spinal cord tumors in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17(4):202–6. doi: 10.1016/j.siny.2012.03.001.
10. Fleming A.J., Chi S.N. Brain tumors in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012;42(4):80–103. doi: 10.1016/j.cppeds.2011.12.002.
11. Wakai S., Arai T., Nagai M. Congenital brain tumors. *Surg Neurol* 1984;21(6):597–609. PMID: 6372141.
12. Матуев К.Б., Горельшев С.К., Лубнин А.Ю. и др. Опухоли головного мозга у детей грудного возраста: отдаленные результаты хирургического и комплексного лечения. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России 2013;13(4). [Matuev K.B., Gorelyshev S.K., Lubnin A.Yu. et al. Brain tumors in infants: long-term outcome of surgical and comprehensive treatment. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii* = *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation* 2013;13(4). (In Russ.)].
13. Kim J.H., Duncan C., Manuelidis E.E. Congenital cerebellar medulloblastoma. *Surg Neurol* 1985;23(1):75–81. PMID: 3964981.
14. Матуев К.Б., Горельшев С.К., Лубнин А.Ю. Клинические рекомендации. Опухоли головного мозга у детей грудного возраста – клиника, диагностика и хирургическое лечение. М., 2015. 19 с. [Matuev K.B., Gorelyshev S.K., Lubnin A.Yu. Clinical recommendations. Brain tumors in infants – a clinic, diagnosis and surgical treatment. М., 2015. 19 p. (In Russ.)].
15. Borch K., Jacobsen T., Olsen J.H., Hirsch F., Hertz H. Neonatal cancer in Denmark 1943–1985. *Pediatr Hematol Oncol* 1992;9(3):209–16. PMID: 1524999.
16. Vasilatou-Kosmidis H. Cancer in neonates and infants. *Med Pediatr Oncol* 2003;41(1):7–9. doi: 10.1002/mpo.10153.
17. Ellams I.D., Neuhäuser G., Agnoli A.L. Congenital intracranial neoplasm. *Childs Nerv Syst* 1986;2(4):165–8. PMID: 3779676.
18. Louis D., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803–20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
19. Solitaire G.B., Krigman M.R. Congenital intracranial neoplasm. A case report and review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol* 1964;23:280–92. PMID: 14137675.
20. Arnstein L.H., Boldrey E., Naffziger H.C. A case report and survey of brain tumors during the neonatal period. *J Neurosurg* 1951;8(3):315–9. doi: 10.3171/jns.1951.8.3.0315.
21. Avery G.B. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. Lippincott, Philadelphia, 1975. Pp. 675–685.
22. Rickert C.H. Neuropathology and prognosis of foetal brain tumours. *Acta Neuropathol* 1999;98(6):567–76. PMID: 10603031.
23. Raimondi A.J., Tomita T. Brain tumors during the first year of life. *Childs Brain* 1983;10(3):193–207. PMID: 6603338.
24. Tamura H., Kury G., Suzuki K. Intracranial teratomas in fetal life and infancy. *Obstet Gynecol* 1966;27(1):134–41. PMID: 5948051.
25. Sugimoto M., Kurishima C., Masutani S., Tamura M., Senzaki H. Congenital Brain Tumor within the First 2 Months of Life. *Pediatr Neonatol* 2015;56(6):369–75. doi: 10.1016/j.pedneo.2015.04.004.
26. Isaacs H. II. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. *Pediatr Neurol* 2002;27(5):333–42. PMID: 12504200.
27. http://wikipedia.moesalih.com/Brain_tumor#Children.
28. Brat D.J., Shehata B.M., Castellano-Sanchez A.A. et al. Congenital glioblastoma: a clinicopathologic and genetic analysis. *Brain Pathol* 2007;17(3):276–81. doi: 10.1111/j.1750-3639.2007.00071.x.
29. Roig M., Balleca M., Navarro C. et al. Congenital spinal cord haemangioblastoma: another cause of spinal cord section syndrome in the newborn. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988;51(8):1091–3. PMID: 3216212.
30. Lee T.C., Olutoye O.O. Evaluation of the prenatally diagnosed mass. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17(4):185–91. doi: 10.1016/j.siny.2012.02.008.
31. Матуев К.Б., Хухлаева Е.А., Мазеркина Н.А. и др. Клинические особенности опухолей головного мозга у детей грудного возраста. Нейрохирургия и неврология детского возраста 2013;3:63–72. [Matuev K.B., Khukhlaeva E.A., Mazerkina N.A. et al. Clinical features of brain tumors in infants. *Neirohirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta* = *Pediatric Neurosurgery and Neurology Research* 2013;3(37):63–72. (In Russ.)].
32. Păduraru L., Scripcaru D.C., Zonda G.I., Avasiloaiei A.L., Stamatini M. Early intrauterine development of mixed giant intracranial teratoma in newborn: a case report. *Rom J Morphol Embryol* 2015;56(2 Suppl):851–6. PMID: 26429185.
33. Cavalheiro S., Moron A.F., Hisaba W., Dastoli P., Silva NS. Fetal brain tumors. *Childs Nerv Syst* 2003;19(7–8):529–36. doi: 10.1007/s00381-003-0770-9.
34. Курцер М.А., Притыко А.Г., Петраки В.Л. и др. Фетальная нейрохирургия гидроцефалии плода с успешным оперативным лечением в постнатальном периоде. <http://nrcmed.ru/wp-content/uploads/2016/06/Fetalnaya-hirurgiya-gidro-tsefalii-ploda.pdf>. [Kurtser M.A., Prityko A.G., Petraki V.L. et al. Fetal neurosurgery of fetal hydrocephalus with successful operative treatment in the postnatal period. <http://nrcmed.ru/wp-content/uploads/2016/06/Fetalnaya-hirurgiya-gidrotsefalii-ploda.pdf>. (In Russ.)].
35. Shamji M.F., Vassilyadi M., Lam C.H., Montes J.L., Farmer J.P. Congenital tumors of the central nervous system: the MCH experience. *Pediatr Neurosurg* 2009;45(5):368–74. doi: 10.1159/000257526.
36. Buetow P.C., Smirniotopoulos J., Done S. Congenital brain tumors: a review of 45 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1990;155(3):587–93. doi: 10.2214/ajr.155.3.2167004.