

Факторы риска по данным визуализации у пациентов с нейробластомой. Обзор литературы

Е.С. Терновая¹, Д.Ю. Качанов¹, Т.В. Шаманская¹, А.П. Щербаков¹,
С.Р. Варфоломеева², Н.А. Рубцова³, Г.В. Терещенко¹

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

²НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23; ³Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., 3

Контактные данные: Екатерина Сергеевна Терновая ekaterina.ternovaya@fccho-moscow.com

В настоящее время используются 2 системы стадирования пациентов с нейробластомой (НБ): Международная система стадирования НБ (INSS), которая опирается на данные хирургического этапа лечения, и Международная система стадирования групп риска НБ (INRGSS), которая основывается на данных предоперационной визуализации пациентов и выявляемых факторах риска. В статье представлен обзор литературы, посвященный данным факторам риска, методам их диагностики (компьютерной и магнитно-резонансной томографии) у пациентов с НБ, методике их описания, распространенности на этапе первичной диагностики и влиянию на результаты хирургического лечения и прогноз заболевания.

Ключевые слова: нейробластома, факторы риска по данным визуализации, дети, INSS, INRGSS

Для цитирования: Терновая Е.С., Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Щербаков А.П., Варфоломеева С.Р., Рубцова Н.А., Терещенко Г.В. Факторы риска по данным визуализации у пациентов с нейробластомой. Обзор литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2019;6(3):31–43.

Image defined risk factors in patients with neuroblastoma. Literature review

E.S. Ternovaya¹, D.Yu. Kachanov¹, T.V. Shamanskaya¹, A.P. Shcherbakov¹,
S.R. Varfolomeeva², N.A. Rubtsova³, G.V. Tereshchenko¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia;

1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia; ²Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia;

³P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia

Currently, two staging systems are used: the International Neuroblastoma Staging System (INSS), which relies on surgical staging, and the International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS), which relies on preoperative imaging for staging and image-defined risk. The article presents a review of the literature on image defined risk factors (IDRF) determined during radiological studies (computed tomography and magnetic resonance imaging) in patients with neuroblastoma. The article focuses on the definition of IDRFs, their prevalence and their influence on surgical outcomes and prognosis of patients with neuroblastoma.

Key words: neuroblastoma, image defined risk factors, children, INSS, INRGSS

For citation: Ternovaya E.S., Kachanov D.Yu., Shamanskaya T.V., Shcherbakov A.P., Varfolomeeva S.R., Rubtsova N.A., Tereshchenko G.V. Image defined risk factors in patients with neuroblastoma. Literature review. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2019;6(3):31–43.

Информация об авторах

Е.С. Терновая: врач рентгенологического отделения НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: ekaterina.ternovaya@fccho-moscow.com; <https://orcid.org/0000-0002-9426-0676>

Д.Ю. Качанов: д.м.н., заведующий отделением клинической онкологии, заместитель директора Института онкологии, радиологии и ядерной медицины НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: denis.kachanov@fccho-moscow.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3704-8783>, SPIN-код: 9878-5540

Т.В. Шаманская: к.м.н., ученый секретарь Института онкологии, радиологии и ядерной медицины НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: shamanskaya.tatyana@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3767-4477>

А.П. Щербаков: врач рентгенологического отделения НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: Alexey.Shcherbakov@fccho-moscow.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8129-0545>

С.Р. Варфоломеева: д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе — директор НИИ детской онкологии и гематологии аппарата управления НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, исполнительный директор РОО НОДГО, e-mail: clinoncology@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>

Н.А. Рубцова: д.м.н., руководитель отдела лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена, e-mail: gna17@yandex.ru

Г.В. Терещенко: к.м.н., врач-рентгенолог, заведующая рентгенологическим отделением НМИЦ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: galina.tereshchenko@fccho-moscow.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7317-7104>

Information about the authors

E.S. Ternovaya: Physician of Radiology Department Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: ekaterina.ternovaya@fccho-moscow.com; <https://orcid.org/0000-0002-9426-0676>

D.Yu. Kachanov: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical Oncology, Deputy Director of the Institute of Oncology, Radiology and Nuclear Medicine Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: Denis.Kachanov@fccho-moscow.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3704-8783>

T.V. Shamanskaya: Cand. of Sci. (Med.), Scientific Secretary of the Institute of Oncology, Radiology and Nuclear Medicine Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: shamanskaya.tatyana@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3767-4477>

A.P. Shcherbakov: Physician of Radiology Department Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: Alexey.Shcherbakov@fccho-moscow.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8129-0545>

S.R. Varfolomeeva: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research and Clinical Work — Director of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Executive Director of Regional Public Organization National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists, e-mail: clinoncology@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>

N.A. Rubtsova: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department Radiation Diagnosis P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia, e-mail: ma17@yandex.ru

G.V. Tereshchenko: Cand. of Sci. (Med.), Radiologist, Head of the Radiology Department Dmitry Rogachev National Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: galina.tereshchenko@fccho-moscow.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7317-7104>

Вклад авторов

Е.С. Терновоя: обзор публикаций по теме статьи, сбор материала и анализ полученных данных, подготовка списка литературы, написание текста рукописи

Д.Ю. Качанов: анализ научного материала, научное редактирование статьи

Т.В. Шаманская: анализ полученного материала, научное редактирование статьи

А.П. Щербаков: сбор материала и анализ полученных данных

С.Р. Варфоломеева: научное редактирование статьи

Н.А. Рубцова: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, научное редактирование статьи

Г.В. Терешенко: анализ полученных данных, разработка дизайна статьи, научное редактирование статьи

Authors' contributions

E.S. Ternovaya: review of publications on the topic of the article, data collection and analysis of the data obtaining, preparation of a list of references, writing the text of the manuscript

D.Yu. Kachanov: analysis of scientific material, scientific edition of the article

T.V. Shamanskaya: analysis of scientific material, scientific edition of the article

A.P. Shcherbakov: data collection and analysis of the data obtaining

S.R. Varfolomeeva: scientific edition of the article

N.A. Rubtsova: review of publications on the topic of the article, analysis of scientific material, scientific edition of the article

G.V. Tereshchenko: analysis of the data obtained, article design development, scientific edition 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.

Введение

Нейробластома (НБ) — злокачественная солидная опухоль, характерная для детского возраста, развивается из эмбриональных клеток-предшественников симпатической нервной системы, составляет около 7–8 % всех злокачественных новообразований в детской популяции и в 95 % случаев развивается в возрасте до 5 лет [1–3]. Наиболее частая локализация НБ — это область надпочечников (35–40 %), паравертебральные нервные ганглии забрюшинного пространства (30–35 %) и средостения (16–20 %), реже опухоль поражает область шеи (2–3 %) и малого таза (1–3 %) [4–6].

Исторически с 1988 г. для оценки распространенности опухолевого процесса при НБ использовалась Международная система стадирования нейробластомы (International Neuroblastoma Staging System, INSS). Она является постоперационной системой оценки распространенности процесса, основывающейся на анализе анатомических данных локализации опухолевого процесса и результатах хирургического лечения, и до сих пор широко используется в клинической практике. Тем не менее при использовании этой системы оценка развития возможных рисков

хирургического лечения и сопоставление данных клинических исследований между различными международными группами и отдельными центрами крайне затруднительны, особенно у детей с локализованными формами заболевания. В первую очередь это связано с тем, что стадия заболевания по системе INSS зависит от опыта хирургической бригады и возможности выполнения радикального хирургического вмешательства (табл. 1).

В связи с этим хирургическим комитетом Европейской группы по оптимизации терапии НБ были разработаны и внедрены в клиническую практику факторы риска, выявляемые при проведении визуализационных методов исследования (Image Defined Risk Factors, IDRF), под которыми понимали стандартизованное описание взаимосвязи опухоли с окружающими жизненно важными структурами по данным предоперационного обследования. Наличие факторов риска снижало вероятность выполнения радикального удаления опухоли и определяло повышенную частоту развития постоперационных осложнений у пациентов с локализованными формами заболевания [8].

Таблица 1. Стадирование НБ по INSS [7]

Table 1. The original International Neuroblastoma Staging System [7]

Стадия Stage	Описание Description
1-я	Локализованная макроскопически полностью удаленная опухоль с или без микроскопически остаточной опухоли; ипсилатеральные лимфатические узлы (ЛУ) не поражены, что подтверждено микроскопически (допускается вовлечение непосредственно прилежащих к опухоли полностью удаленных ЛУ) <i>Макроскопически полностью удаленная срединно-расположенная опухоль без поражения ипсилатеральных (при их поражении — стадия 2a) и контралатеральных (при их поражении — стадия 2b) ЛУ трактуется как 1-я стадия</i> <i>Localized tumor with complete gross excision, with or without microscopic residual; representative ipsilateral lymph nodes negative for tumor. Nodes attached to and removed with tumor may be positive</i>
2a	Макроскопически неполностью удаленная локализованная опухоль; ипсилатеральные, не связанные с опухолью ЛУ не поражены, что подтверждено микроскопически <i>Localized tumor with incomplete gross excision; ipsilateral nonadherent lymph nodes negative for tumor</i>
2b	Локализованная опухоль макроскопически полностью или неполностью удалена, поражение ипсилатеральных, не связанных с опухолью ЛУ. Отсутствие поражения увеличенных контралатеральных ЛУ должно быть подтверждено микроскопически <i>Localized tumor with or without complete gross excision, ipsilateral nonadherent lymph nodes positive for tumor; enlarged contralateral lymph nodes negative for tumor</i>
3-я	Неполностью удаленная унилатеральная опухоль, переходящая срединную линию с или без поражения ЛУ; ИЛИ локализованная унилатеральная опухоль с поражением контралатеральных ЛУ; ИЛИ не полностью удаленная срединная опухоль с билатеральным распространением за счет инфильтративного роста или двустороннего поражения ЛУ <i>За срединную линию принимается позвоночный столб. Опухоли, располагающиеся на одной стороне и пересекающие среднюю линию, должны инфильтрировать противоположный край позвоночного столба</i> <i>Unresectable unilateral tumor infiltrating across midline (beyond opposite side of vertebral column) with or without regional lymph node involvement, or midline tumor with bilateral extension via infiltration (unresectable) or lymph node involvement</i>
4-я	Любая первичная опухоль с диссеминацией опухоли в удаленные ЛУ, кости, костный мозг (КМ), печень, кожу и/или другие органы (за исключением ситуаций, описанных при 4S стадии) <i>Any primary tumor with dissemination to distant lymph nodes, bone, bone marrow, liver, skin, and/or other organs (except as defined for stage 4S)</i>
4S	Локализованная опухоль (соответствующая 1-й, 2a или 2b стадиям) с диссеминацией, ограниченной ТОЛЬКО печенью, кожей и/или КМ у детей младше 1 года <i>Поражение КМ при 4S стадии должно быть минимальным и не превышать 10 % от числа ядросодержащих клеток при оценке миелогаммы или трепанобиоптата. Более массивное поражение КМ трактуется как 4-я стадия. Патологическое накопление препарата при сцинтиграфии с метайодбензилгуанидином в КМ отсутствует</i> <i>Localized primary tumor with disseminated disease limited to skin, liver and/or bone marrow (only in infants < 1 year, marrow involvement < 10 % on biopsy and MIBG negative marrow)</i>

Примечание. Стадия заболевания при первично-множественных опухолях (например, двустороннее поражение надпочечников) оценивается по наиболее пораженной стороне и обозначается буквой М (например, 3М).

Note. The stage of the disease in multiple primary tumors (for example, bilateral lesion of the adrenal glands) is assessed by the most affected side and is indicated by the letter M (for example, 3M).

В 2009 г. Международная группа по изучению НБ (International Neuroblastoma Risk Group, INRG) предложила систему предоперационной оценки распространенности процесса при НБ (International Neuroblastoma Risk Group Staging System, INRGSS), основанную на результатах лучевых методов исследования, а не на послеоперационных данных.

Используемая параллельно с классификацией INSS система INRGSS применяется для стадирования НБ в современных протоколах лечения, ее основой являются IDRF — это критерии, которые описывают взаимосвязь опухоли с окружающими жизненно важными структурами, определяются стандартными характеристиками изображения, наличие которых ассоциируются с высоким риском хирургических осложнений [7, 9].

В классификации INRGSS НБ разделяется на локализованные и метастатические формы. Все больные с локализованными формами НБ и без IDRF в системе INRGSS имеют стадию L1, а пациенты с местно-распространенными формами НБ и с выявленными IDRF относятся к стадии L2. Пациенты с отдаленными метастазами имеют стадию М. Больные младше 18 месяцев с метастазами в кожу, печень или КМ относятся в системе INRGSS к стадии MS (табл. 2).

Таким образом, система INRGSS является дооперационной системой оценки распространенности процесса при НБ и лишена целого ряда недостатков, в первую очередь, обусловленных влиянием опыта хирургической бригады на радикальность операции и, следовательно, на стадию по системе INSS [11]. Система INRGSS также позволит проводить сравнительный анализ эффективности терапии пациентов, включенных в различные клинические протоколы, в будущем.

Следует отметить, что в настоящее время терапия НБ носит риск-адаптированный характер, под которым понимают проведение различного объема терапии у пациентов в зависимости от сочетания прогностических факторов. Современные протоколы терапии, как правило, разделяют пациентов с НБ на 3 группы риска, отличающихся как по прогнозу заболевания, так и по интенсивности мультимодальной терапии. При этом для пациентов низкой группы риска (группы наблюдения протокола NB-2004) основной целью является поддержание высоких показателей общей выживаемости при снижении терапевтических воздействий, включая попытки выделить подгруппы больных, у которых осуществляется только динамическое наблюдение. Напро-

Таблица 2. INRGSS-стадирование на основе данных визуализации [10]

Table 2. INRGSS staging based on imaging data [10]

Стадия Stage	Описание Description
L1	Локализованная опухоль, без вовлечения жизненно важных структур (IDRF) и ограниченная одной анатомической областью <i>Localized tumor not involving vital structures (IDRF), as defined by the list of IDRFs and confined to the one body compartment</i>
L2	Местно-распространенная опухоль при наличии одного или нескольких IDRF <i>Local-regional tumor with presence of one or more IDRFs</i>
M	Диссеминированная опухоль в костный мозг, кости, удаленные лимфатические узлы, печень, кожу и/или другие органы <i>Disseminated tumor in the bone marrow, bones, removed lymph nodes, liver, skin and/or other organs</i>
MS	Отдаленные метастазы у детей младше 18 месяцев, ограниченные кожей, печенью и/или КМ (< 10 % ядросодержащих клеток) <i>Metastatic disease in children younger than 18 months, with metastases confined to skin, liver, and/or bone marrow (< 10 % of nucleated cells)</i>

тив, улучшение результатов лечения у пациентов группы высокого риска требует применения агрессивной комбинированной и комплексной терапии, включая обширные хирургические вмешательства и трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [12].

Хирургическое лечение является одним из основных этапов лечения пациентов с НБ независимо от группы риска. Необходимо подчеркнуть, что сложное анатомическое расположение опухоли при НБ, возможное вовлечение магистральных сосудов и других жизненно важных структур, позволяет рассматривать хирургические вмешательства при НБ как ассоциированные с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений, что в свою очередь диктует необходимость четкого предоперационного планирования объема резекции и вероятности развития осложнений. Радикальные операции рекомендуются только пациентам с низким риском развития послеоперационных осложнений, а при наличии факторов риска хирургический этап лечения проводят в отсроченные сроки, за исключением случаев развития жизнеугрожающих состояний (ЖУС).

В настоящее время терапия локальных форм НБ заключается в проведении хирургического лечения без последующей адъювантной терапии при отсутствии ЖУС либо частичной резекции опухоли с последующей адъювантной терапией при сохранении этих симптомов, или, в случае, если опухоль считается нерезектабельной при первичной диагностике, проведении полихимиотерапии (ПХТ) с последующей попыткой удаления опухоли. Локализованные формы НБ имеют хороший прогноз даже при наличии остаточного компонента, и это является еще одной причиной, по которой при наличии IDRF не проводят попытку тотального удаления опухоли.

Таким образом, для определения объема операции и планирования оптимального времени ее проведения индивидуально для каждого пациента появилась необходимость разработки системы предоперационного стадирования больных с НБ. Классификация INRGSS дала возможность врачам-хирургам прогнозировать возможные осложнения при планировании операции, особенно в случаях вовлечения опухолью крупных кровеносных сосудов, так как, по данным литературы, повреждение сосудов является одним из

наиболее частых операционных осложнений у пациентов с НБ, а общий процент всех послеоперационных осложнений составляет около 20 % [13]. Развитие послеоперационных осложнений в ряде случаев отодвигает время проведения очередного курса ПХТ. Нарушение тайминга терапии для пациентов промежуточной и высокой групп риска приводит к ухудшению результатов терапии.

IDRF являются на данный момент прогностическим инструментом при планировании тактики ведения больных с НБ. Наличие или отсутствие данных факторов риска у пациента, конечно, не является синонимом резектабельности опухоли, но современные исследования указывают на то, что их наличие может затруднить полное удаление опухоли, и операция, скорее всего, будет иметь большие интраоперационные риски по сравнению с пациентами, у которых они отсутствуют [10, 14]. При этом пациенты без IDRF, скорее всего, не будут иметь каких-либо осложнений, связанных с хирургическим вмешательством [15–19].

Целью данной работы является представление обзорной литературы по указанной проблематике и детальное описание подходов к проведению визуализационных методов обследования у пациентов с НБ.

Визуализационные методы диагностики

Диагностика НБ требует многоступенчатого и комплексного подхода с учетом возраста пациента, клинической картины заболевания, лабораторных данных, лучевых и радиоизотопных методов исследования, а также специфических опухолевых маркеров. Лучевые методы исследования применяются как для первичной диагностики и стадирования, так и для диагностики IDRF при планировании лечения и оценки результатов терапии при динамическом наблюдении.

Ультразвуковая диагностика и рентгенологическое исследование

Наиболее часто впервые патологическое образование выявляется во время проведения очередного неонатального ультразвукового исследования (УЗИ) или скринингового исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства живота и органов малого таза ребенка. Возможна и внутриутроб-

ная диагностика НБ у плода по данным УЗИ. При проведении УЗИ НБ определяется как солидное, гетерогенное образование, возможно, с участками кальцификации. При подозрении на распространение опухолевого процесса в полость спинномозгового канала у новорожденных детей ввиду незавершенного остеогенеза метод дает хорошую возможность визуализировать данную патологию [20]. Преимущество УЗИ заключается в неинвазивности, отсутствии лучевой нагрузки и доступности по сравнению с другими методами визуализации. Однако УЗИ не всегда позволяет получить всю информацию как о структуре опухоли, так и о взаимоотношении ее с крупными магистральными сосудами и прилежащими структурами, оценить полноценное распространение опухоли в спинномозговой канал у детей старшего возраста, распространенность метастатического поражения.

Рентгенографическое исследование органов грудной клетки не является информативным и специфическим для выявления НБ. Заподозрить новообразование можно лишь по косвенным признакам, таким как изменение характера нормальной тени органов средостения в результате их смещения образованием или изменение тени контура диафрагмы вследствие ее вовлечения в патологический процесс или ее деформации увеличенной печенью. При рентгенографии возможно определение кальцинатов в проекции новообразования при условии их достаточно крупного для визуализации размера.

Факторы риска по УЗИ и рентгенографии не определяют. В любом случае все выявленные изменения будут требовать применения дополнительных методов визуализации.

Методами для точного топографического описания опухоли и выявления факторов риска являются мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), по результатам которых можно получить дополнительную информацию, помогающую в дифференциальной диагностике и постановке точного диагноза [21].

Мультиспиральная компьютерная томография

МСКТ является одним из самых высокоинформативных методов выявления первичной опухоли и определение факторов риска у пациентов с НБ. При проведении исследования на современных томографах с многоядерными детекторами пучок рентгеновского излучения разделяется на несколько томографических срезов (от 16 до 640) за 1 вращение рентгеновской трубки вокруг тела пациента. Это позволяет получить высокую скорость исследования и высокое пространственное разрешение при уменьшении толщины срезов менее 1 мм [22, 23].

МСКТ позволяет получить четкие изображения внутренних органов и систем тонкими срезами с последующей мультипланарной реконструкцией, что дает возможность оценить взаимосвязь первичной опухоли с сосудами, степень васкуляризации

новообразования и косвенно судить об обширности некротизированной части. В целях соблюдения правильной методики все исследования необходимо проводить с применением препаратов для контрастного усиления. Доза контрастного вещества рассчитывается индивидуально и зависит от возраста и веса пациента. Контрастный препарат вводится болюсно со скоростью до 1–1,5 мл/с в зависимости от места введения и диаметра катетера. Исследование проводится в нативную фазу сканирования, а также в артериальную (в момент введения контрастного препарата), венозную (через 50 с – 1 мин после начала введения контраста), паренхиматозную (через 2–2,5 мин после начала введения контраста) и при необходимости в отсроченную (через 5–7 мин после введения контрастного препарата) фазы контрастирования.

При МСКТ НБ часто визуализируется как гетерогенное образование с ровными, четкими контурами, неоднородной структуры за счет включения кальцинатов. Около 80–90 % НБ имеют кальцинаты в своей структуре. НБ умеренно активно неоднородно накапливает контрастный препарат. Участки низкой плотности в толще образования могут отражать некротизированную ткань. Помимо доступности и скорости МСКТ является на данный момент лучшим способом диагностики метастазов НБ в легкие, особенно в дебюте заболевания, выявляя их на этапе постановки диагноза [24].

В исследовании D.D. Stark был проведен анализ данных УЗИ, рентгенографии и МСКТ у пациентов с НБ различной локализации. По данным исследования, при рентгенографии НБ была выявлена у 21 из 38 пациентов, что составило 55 %, а НБ, локализованные в брюшной полости, визуализировались по данным рентгенографии только в случае их значительных размеров и обширной кальцификации. В то время как УЗИ достоверно выявляет НБ, локализованные в брюшной полости, оно не являлось специфичным при локализации НБ в области грудной клетки и при наличии отдаленных метастазов. МСКТ имела 100 % чувствительность при диагностике первичной опухоли и 63 % чувствительность при выявлении отдаленных метастазов. МСКТ в проведенном исследовании обладала 82 % точностью на этапе стадирования пациентов с НБ [25].

Основными недостатками МСКТ в педиатрической практике считаются наличие ионизирующего излучения и тот факт, что данное исследование может потребовать применения анестезиологического пособия, но, учитывая скорость выполнения исследования на современных аппаратах, при обеспечении адекватной иммобилизации пациента его можно и избежать.

Магнитно-резонансная томография

На ряду с МСКТ, МРТ также является эффективным методом диагностики НБ и по сравнению с МСКТ дает преимущества в виде более четкой визуализации паренхиматозных органов и отсутствия ионизирующего излучения. У пациентов с интраспинальным распространением МРТ соответствующего

отдела позвоночника является методом выбора из-за превосходной и четкой дифференцировки на полученных томограммах структур спинного мозга, нервных корешков и субарахноидальных пространств [26, 27].

МРТ дает возможность судить о степени компрессии спинного мозга, протяженности интравентрикулярной части опухоли и инфильтрации прилежащих мышечных тканей. Позволяет оценить наличие вовлечения диафрагмы в патологический процесс при расположении НБ в области средостения, получить информацию о поражении КМ и является методом выбора при визуализации метастазов печени, особенно в случае диффузного поражения. Единственным и основным ограничением МРТ-исследования в педиатрической практике является необходимость в более длительной седации и проведении анестезиологического пособия у детей младшего возраста из-за продолжительного времени исследования. Минимальные необходимые последовательности, применяемые при диагностике НБ у детей, представлены в табл. 3.

Оценку IDRF для предоперационного стадирования производят по данным, полученным при выполнении МСКТ и МРТ.

Факторы риска по данным визуализации у пациентов с нейробластомой

Преимущество системы INRGSS заключается в наличии воспроизводимых критериев описания факторов риска в соответствии с рекомендованной единой терминологией (табл. 4) и контрольным листком учета факторов риска (табл. 5).

В данном контрольном листке факторы риска классифицируются в зависимости от их анатомической локализации. Общепринятыми понятиями при описании факторов риска являются сепарация, прямой контакт, вовлечение, компрессия, инвазия и инфильтрация. Существует также термин, который можно было бы назвать «сепарация» — когда видимый слой ткани, как правило, жира, присутствует между опухолью и соседней структурой. Если есть разделение НБ от жизненно важных структур, то факторы

Таблица 3. Минимальные требуемые последовательности МРТ-исследования у пациентов с НБ

Table 3. Minimum required sequence of MRI studies in patients with neuroblastoma

Анатомическая область <i>Anatomical area</i>	Последовательность <i>Sequence</i>
Голова <i>Head</i>	T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция и T1-взвешенное изображение с контрастным усилением <i>T1-weighted image, axial projection and T1-weighted image with contrast enhancement</i>
	T1-взвешенное изображение и T1-взвешенное изображение с контрастным усилением, корональная проекция <i>T1-weighted image and T1-weighted image with contrast enhancement, coronal projection</i>
	T2-взвешенное изображение, аксиальная проекция <i>T2-weighted image, axial projection</i>
	Режим FLAIR, аксиальная проекция <i>FLAIR mode, axial projection</i>
	Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) при возможности <i>Diffusion-weighted images (DWI) if possible</i>
Грудная клетка <i>Chest</i>	T2-взвешенное изображение, корональная проекция <i>T2-weighted image, coronal projection</i>
	T1-взвешенное изображение и T1-взвешенное изображение с контрастным усилением, аксиальная проекция <i>T1-weighted image and T1-weighted image with contrast enhancement, axial projection</i>
	T2-взвешенное изображение, аксиальная проекция <i>T2-weighted image, axial projection</i>
	ДВИ при возможности <i>DWI if possible</i>
Брюшная полость <i>Abdomen</i>	T2-взвешенное изображение, корональная проекция <i>T2-weighted image, coronal projection</i>
	T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция <i>T1-weighted image, axial projection</i>
	T1-взвешенное изображение с контрастным усилением с программой по подавлению сигнала от жира (режим STIR), аксиальная проекция <i>T1-weighted image with contrast enhancement with fat suppression program (STIR mode), axial projection</i>
	T2-взвешенное изображение с программой по подавлению сигнала от жира (режим STIR), аксиальная проекция <i>T2-weighted image with fat suppression program (STIR mode), axial projection</i>
	ДВИ при возможности <i>DWI if possible</i>
Интраспинальное распространение <i>Intraspinal distribution</i>	T1-взвешенное изображение и T1-взвешенное изображение с контрастным усилением, сагиттальная проекция <i>T1-weighted image and T1-weighted image with contrast enhancement, sagittal projection</i>
	Режим STIR, сагиттальная проекция <i>STIR mode, sagittal projection</i>
	T2-взвешенное изображение или T1-взвешенное изображение с контрастным усилением, аксиальная проекция <i>T2-weighted image or T1-weighted image with contrast enhancement, axial projection</i>
	ДВИ при возможности <i>DWI if possible</i>

риска у такого пациента отсутствуют. Оценка взаимоотношения опухоли и кровеносных сосудов особенно актуальна при распространении опухоли в забрюшинном пространстве и брюшной полости, где НБ происходит из надпочечников, симпатических ганглиев или симпатических волокон и сплетений вдоль аорты и ее основных ветвей, вследствие чего зачастую происходит вовлечение крупных сосудов, что приводит к значительным трудностям во время оперативного вмешательства. Прямой контакт НБ с кровеносными сосудами не считается фактором риска. Лишь охват опухолью более 50 % окружности артерии или отсутствие контрастного препарата в просвете вены считается положительным фактором риска (рис. 1) и обозначается термином «вовлечение».

Следует подчеркнуть, что в случае с прямым контактом опухоли с сосудами есть исключение. В 2011 г. классификация INRGSS была доработана, и прямой контакт опухоли со структурами почечной ножки стал считаться положительным фактором риска в целях снижения нежелательных осложнений, таких как почечная атрофия, вследствие повреждения сосудов во время операции или незапланированной нефрэктомии. После внесения в руководство о факторах риска данного положения ряд исследователей отметили положительные изменения в ведении таких больных и снижение количества осложнений после оперативного вмешательства при абдоминально расположенных НБ [29, 30].

В исследовании S. Fumino (2015) ретроспективно было установлено, что внесение дополнения о включении прямого контакта с почечной ножкой как фактора риска снизило количество незапланирован-

ных нефрэктомий и в целом благоприятно повлияло на прогноз пациентов с НБ, но при этом привело к увеличению числа больных с выявленными абдоминальными факторами риска с 39,5 до 81,6 % [31]. При анализе распространенности факторов риска, так как наиболее частой локализацией НБ являются брюшная полость и забрюшинное пространство, именно в данной анатомической области и выявляются факторы риска группы F, представленные на рис. 2. Здесь же наиболее часто диагностируются факторы риска группы H, представленные на рис. 3 [32, 33].

По данным зарубежных авторов, факторы риска и взаимосвязь опухоли с сосудами наиболее часто являются причинами операционных осложнений. Так, при анализе данных 380 пациентов, из которых 27 провели частичную резекцию почки или нефрэктомию, преобладали именно факторы риска, связанные с прямым контактом или вовлечением в патологический процесс структур почечной ножки [29].

При анализе полученных изображений и реконструкций необходимо обязательно обращать внимание на возможную инвазию или инфильтрацию НБ смежных областей и/или структур. Например, большинство НБ, локализованных в средостении, развиваются из паравертебральных нервных ганглиев, и у таких пациентов возможна инвазия опухоли в спинномозговой канал, которая в случае перекрытия канала более чем на 1/3 считается положительным фактором риска. Расположение НБ в области реберно-позвоночного угла на уровне тел позвонков Th9–Th12 уже само по себе считается фактором риска из-за высокой возможности развития спинальной ишемии спинного мозга при повреждении позвоночной арте-

Таблица 4. Терминология описания хирургических факторов риска [10]

Table 4. Terminology for the description of surgical risk factors [10]

Термин Term	Значение Signification
Сепарация Separation	Наличие жировой ткани между опухолью и жизненно важными структурами <i>The presence of adipose tissue between the tumor and vital structures</i>
Контакт Contact	Отсутствие видимой прослойки между опухолью и смежной структурой. Для артерии – опухоль охватывает не более 50 % окружности сосуда к ее окружности, для описания вены – при уменьшении диаметра сосуда просвет ее остается доступным для визуализации <i>The absence of a visible layer between the tumor and the adjacent structure. For an artery, the tumor covers no more than 50 % of the circumference of the vessel to its circumference, for the description of the vein, with a decrease in the diameter of the vessel, its lumen remains accessible for visualization</i>
Вовлечение Encasement	Циркулярный охват. Соседняя структура полностью окружена опухолью. В этом случае присутствуют IDRF <i>Circular coverage. The adjacent structure is completely surrounded by a tumor. In this case, IDRFs are present</i>
Компрессия (только для описания взаимоотношения с дыхательными путями) Compression (only for describing the relationship with the respiratory tract)	Фактором риска считается уменьшение диаметра трахеи или бронхов <i>A risk factor is a decrease in the diameter of the trachea or bronchi</i>
Инфильтрация Infiltration	Вовлечение опухолью жизненно важных анатомических структур, но не сосудов <i>Tumor involvement of vital anatomical structures, but not blood vessels</i>
Инвазия Invasion	Используется для описания взаимоотношения с почечной ножкой даже при наличии неполного вовлечения сосудов в патологический процесс, так как данная анатомическая единица представляет собой наиболее сложную зону при проведении циторедуктивных операций <i>It is used to describe the relationship with the renal pedicle, even if there is incomplete involvement of the vessels in the pathological process, since this anatomical unit is the most difficult area during cytoreductive operations</i>

Таблица 5. IDRF [10]

Table 5. IDRF [10]

Распространенность первичной опухоли

Primary tumor prevalence

Ипсилатеральное распространение опухоли в пределах 2 анатомических областей

Ipsilateral tumor spread within 2 anatomical regions

Область шеи — грудная клетка

Neck Area — Chest

Грудная клетка — брюшная полость

Chest — Abdomen

Брюшная полость — малый таз

Abdomen — Small pelvis

Область шеи

Neck area

Опухоль охватывает каротидную и/или позвоночную артерии и/или внутреннюю яремную вену

The tumor encompasses the carotid and/or vertebral artery and/or internal jugular vein

Распространение опухоли на основание черепа

Tumor spread to the base of the skull

Сдавление опухолью трахеи

A trachea is compressed by a tumor

Шейно-грудной отдел

Cervicothoracic

Вовлечение плечевого сплетения

Brachial plexus involvement

Вовлечение подключичных сосудов и/или позвоночной и/или каротидной артерии

Involvement of the subclavian vessels and/or vertebral and/or carotid artery

Компрессия трахеи

Tracheal compression

Грудная клетка

Chest

Вовлечение аорты и/или крупных артерий

Involvement of the aorta and/or large arteries

Компрессия трахеи и/или главных бронхов

Compression of the trachea and/or main bronchi

Опухоль нижних отделов средостения, инфильтрирующая реберно-позвоночный угол на уровне Th9-Th12 позвонков

Tumor of the lower parts of the mediastinum, infiltrating the rib-vertebral angle at the level of Th9-Th12 vertebrae

Торакoабдоминальная локализация

Thoracoabdominal localization

Вовлечение аорты и/или поллой вены

Involvement of the aorta and/or vena cava

Брюшная полость/Область малого таза

Abdomen/Pelvic area

Инфильтрация ворот печени и/или гепатодуоденальной связки

Infiltration of the liver gate and/or hepatoduodenal ligament

Вовлечение ветвей верхней брыжеечной артерии на уровне корня брыжейки

Involvement of the branches of the superior mesenteric artery at the level of the mesenteric root

Вовлечение чревного ствола и/или верхней брыжеечной артерии

Involvement of the celiac trunk and/or superior mesenteric artery

Инвазия в одну/обе почечные ножки

Invasion of one/both renal legs

Вовлечение аорты и/или поллой вены

Involvement of the aorta and/or vena cava

Вовлечение подвздошных артерий

Iliac artery involvement

Опухоль малого таза пересекает седалищную вырезку

Pelvic tumor crosses the sciatic notch

Интравертебральный рост опухоли независимо от локализации при условии

поражения более одной трети спинномозгового канала на аксиальных срезах и/или премедуллярные лептоменингеальные пространства не визуализируются и/или есть нарушение сигнала от спинного мозга

Intravertebral tumor growth regardless of localization provided

lesions of more than one third of the spinal canal on axial sections and/or premedullary leptomenigeal spaces are not visualized and/or there is a violation of the signal from the spinal cord

Инфильтрация прилежащих органов и систем

Infiltration of adjacent organs and systems

Перикард, диафрагма, почки, печень, область 12-перстной кишки и поджелудочной железы, брыжейка

Pericardium, diaphragm, kidney, liver, area of the duodenum and pancreas, mesentery

Диафрагма

Diaphragm

Почки

Kidney

Печень

Liver

Область 12-перстной кишки и поджелудочной железы

Area of the duodenum and pancreas

Брыжейка

Mesentery

Другие органы, рассматриваемые как столь же значимые пораженные органы

Other organs considered to be equally significant affected organs

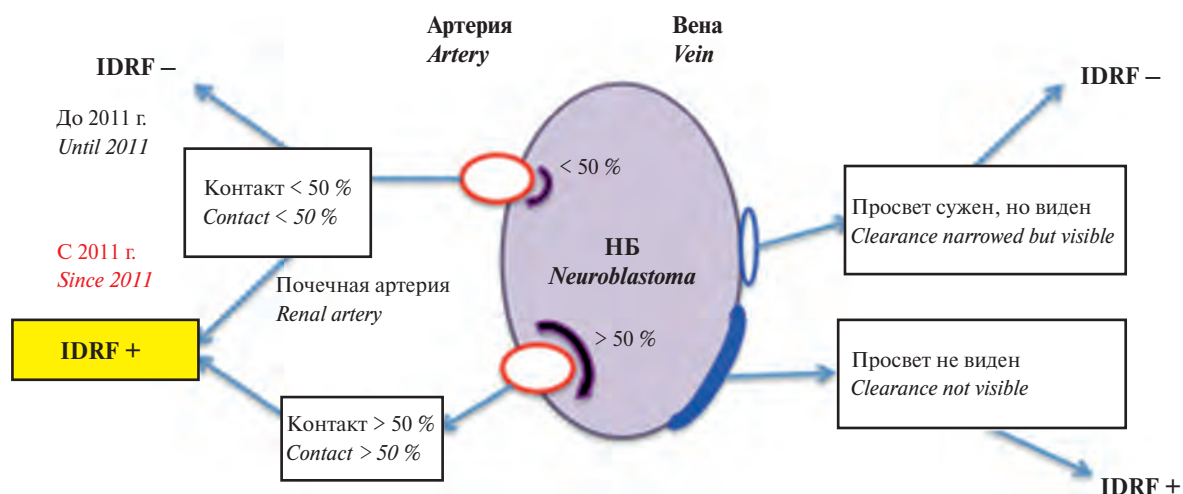


Рис. 1. IDRF. Отношение НБ к артериям и венам [10, 28]

Fig. 1. IDRF. Relation of neuroblastoma to the blood vessels (arteries and veins) [10, 28]

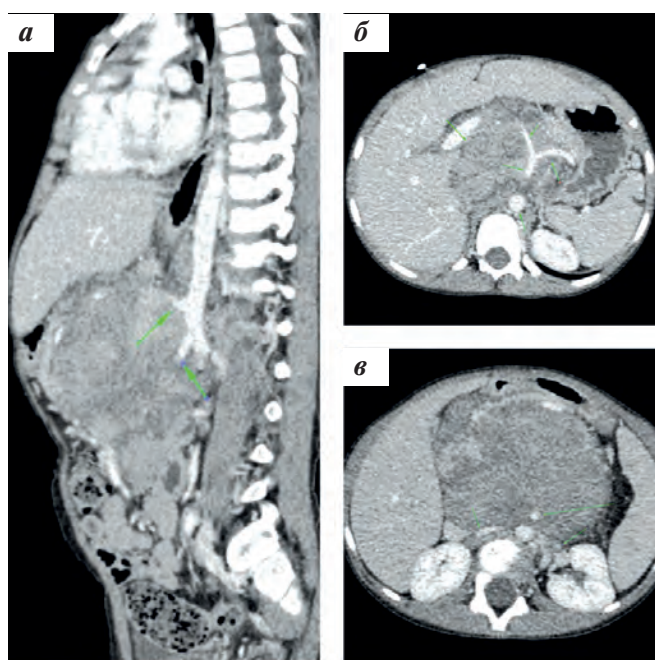


Рис. 2. Абдоминальные факторы риска. МСКТ с контрастным болюсным усилением, венозная фаза сканирования (собственные данные): а – сагиттальная проекция, F3-вовлечение чревного ствола и верхней брыжеечной артерии; б – аксиальная проекция, вовлечение чревного ствола, аорты и/или полых вен, инфильтрация ворот печени и/или гепатодуоденальной связки; в – аксиальная проекция, вовлечение верхней брыжеечной артерии, инвазия в обе почечные ножки

Fig. 2. Abdominal risk factors. Multispiral computed tomography (MSCT) with bolus contrast enhancement, venous phase (own data): a – sagittal projection, F3-involvement of the celiac trunk and superior mesenteric artery; б – axial projection, involvement of the celiac trunk, aorta and/or vena cava, infiltration of the gates of the liver and/or hepatoduodenal ligament; в – axial projection, involvement of the superior mesenteric artery, invasion of both renal legs

рии во время оперативного вмешательства. Необходимо заметить, что есть случаи инвазии и инфильтрации, которые не считаются факторами риска. Так, инфильтрация фораминальных отверстий без признаков инвазии более чем 1/3 спинномозгового канала к факторам риска не относится. Локализация НБ в области грудной клетки определяется примерно в 23 %

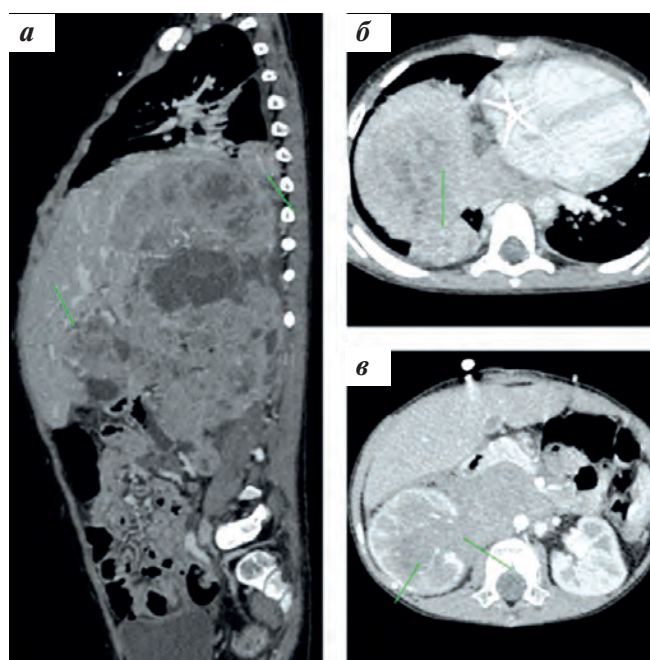


Рис. 3. МСКТ с контрастным болюсным усилением (собственные данные). Пациент с абдоминальными факторами риска – инфильтрацией прилежащих органов: а – сагиттальная проекция, инфильтрация диафрагмы, печени; б – аксиальная проекция, инфильтрация диафрагмы; в – аксиальная проекция, инфильтрация почки, ворот с вовлечением почечного синуса

Fig. 3. MSCT with bolus contrast enhancement (own data). Patient with abdominal risk factors – adjacent organs infiltration: а – sagittal projection, infiltration of the diaphragm, liver; б – axial projection, diaphragm infiltration; в – axial projection, infiltration of the kidney, collar involving the renal sinus

случаев [34], наиболее часто выявляемые при такой локализации факторы риска представлены на рис. 5.

НБ малого таза развивается преимущественно из верхнего подчревного симпатического сплетения или пресакрального и ретросакрального симпатических ганглиев и практически всегда приводит к смещению тазовых органов кпереди без их инфильтрации.

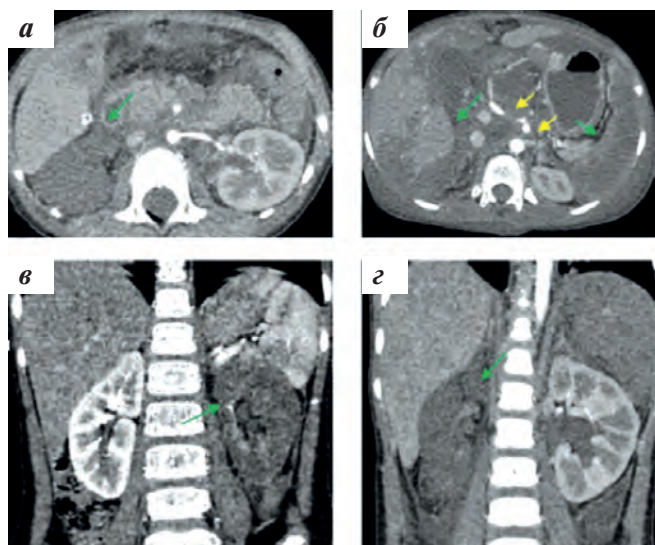


Рис. 4. Послеоперационные осложнения у пациентов с факторами риска абдоминальной локализации (вовлечение брюшного ствола, инвазия в почечные ножки, вовлечение аорты). МСКТ с контрастным болюсным усилением (собственные данные): а — аксиальная проекция, зеленая стрелка — отсутствие контрастирования, ишемическое повреждение правой почки; б — аксиальная проекция, зеленые стрелки — отсутствие контрастирования, инфаркт селезенки, печени, асцит; желтые стрелки — рентгенологический симптом прерывания печеночной и селезеночной артерий; в, г — коронарные проекции, КТ-признаки нарушения кровообращения почек вследствие повреждения сосудов, отсутствие контрастирования паренхимы почек

Fig. 4. Complications following surgery in patients with abdominal IDRFs (involvement of the celiac trunk, invasion of the renal legs, involvement of the aorta). MSCT with bolus contrast enhancement (own data): а — axial projection, green arrow — lack of contrast, ischemic damage to the right kidney; б — axial projection, green arrows — lack of contrast, heart attack of the spleen, liver, ascites; yellow arrows — radiological symptom of interruption of the hepatic and splenic arteries; в, г — coronary projections, CT-signs of impaired blood circulation of the kidneys due to vascular damage, lack of contrast of the renal parenchyma

Важно отметить, что инвазия в позвоночный канал ниже уровня L2-позвонка вызывает компрессию корешков, а не инфильтрацию спинного мозга. Это условие редко приводит к потребности в проведении экстренного нейрохирургического вмешательства, как правило, не является противопоказанием к первичному иссечению опухоли.

Одним из самых редких факторов риска является пересечение большой седалищной связки, поскольку латеральное распространение опухоли достаточно редкое явление, оно относится к факторам риска группы F и представлено на рис. 6.

В дополнение к факторам риска и независимо от стадии заболевания при первичной оценке опухолевого процесса в соответствии с рекомендациями INRG в протоколе описания визуализации должны быть отражены состояния, не относящиеся напрямую к факторам риска, такие как экссудативный плеврит, асцит, наличие метастазов и их локализация.

Влияние факторов риска на этапы лечения пациентов с нейробластомой

С момента внедрения факторов риска было проведено несколько мультицентровых и ретроспектив-

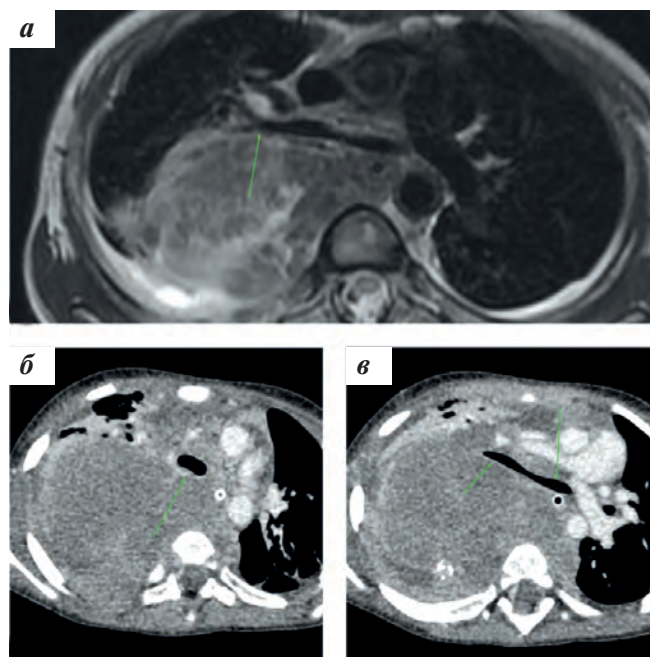


Рис. 5. Факторы риска НБ, расположенной в грудной клетке (собственные данные): а — МРТ грудной клетки, T2-взвешенное изображение, аксиальная проекция; фактор риска — компрессия правого главного бронха, опухоль имеет неоднородную структуру, оттесняет грудную аорту, не вовлекая ее; б, в — МСКТ органов грудной полости, аксиальная проекция, венозная фаза контрастирования; факторы риска — компрессия трахеи, компрессия главных бронхов, также визуализируется ателектаз средней доли правого легкого

Fig. 5. Risk factors for a neuroblastoma located in the chest (own data): а — MRI of the chest, T2-weighted image, axial projection; risk factor — compression of the right main bronchus, the tumor has a heterogeneous structure, pushes the thoracic aorta without involving it; б, в — MSCT of the organs of the chest cavity, axial projection, venous phase of contrast; risk factors — tracheal compression, compression of the main bronchi, atelectasis of the middle lobe of the right lung is also visualized

ных исследований по изучению значимости влияния классификации предоперационных рисков INRGSS на выживаемость пациентов. Так, Р. Günther et al. выполнили ретроспективное исследование 60 пациентов с НБ, у 39 из которых были выявлены 1 фактор риска или более (всего 122). Больным в исследованной группе проводили радикальную операцию, частичную резекцию либо только биопсию опухоли. Радикальная операция была выполнена у 100 % пациентов без факторов риска и лишь у 26 % с факторами риска. В результате данного исследования авторы установили значительную негативную корреляцию между количеством факторов риска и возможностью осуществления радикальной операции, а также зафиксировали 11 % хирургических осложнений, все из которых были у больных с факторами риска. Исходя из этих данных, авторы заключили, что IDRF являются важным прогностическим инструментом для оценки предоперационных рисков [35]. Это же подтверждает исследование Т. Monclair et al., которые установили, что выявление факторов риска на момент постановки диагноза коррелирует с худшим процентом выживаемости и более высокой степенью операционных осложнений [11].

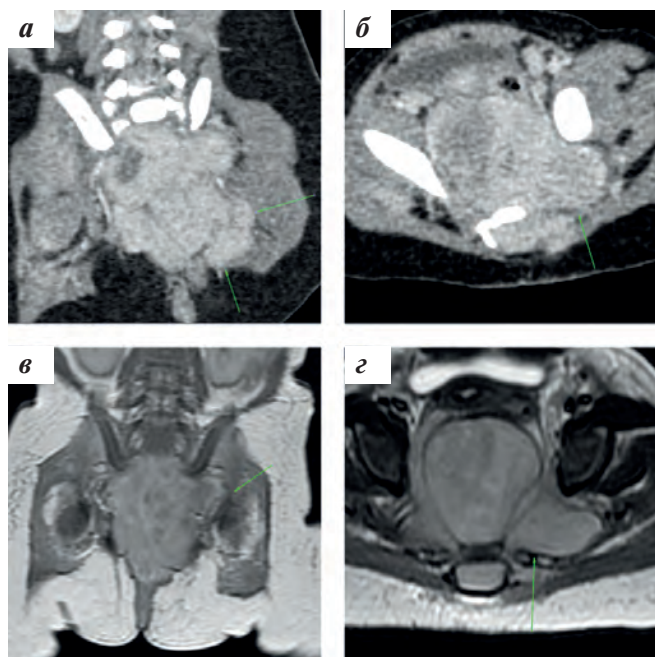


Рис. 6. Факторы риска НБ, расположенной в области малого таза (собственные данные), — пересечение седалищной вырезки: а, б — МСКТ, коронарная проекция, венозная фаза сканирования, стрелками указаны распространение и пересечение седалищной вырезки опухолью; в — МРТ, коронарная проекция, T2-взвешенное изображение, стрелками указаны распространение и пересечение седалищной вырезки опухолью; г — МРТ, аксиальная проекция, T2-взвешенное изображение, стрелками указаны распространение и пересечение седалищной вырезки опухолью

Fig. 6. Risk factors for neuroblastoma located in the pelvic area (own data) — intersection of the sciatic notch: а, б — MSCT, coronary projection, venous phase of scanning, the arrows indicate the spread and intersection of the sciatic notch by the tumor; в — MRI, coronary projection, T2-weighted image, arrows indicate the spread and intersection of the sciatic notch by the tumor; г — MRI, axial projection, T2-weighted image, the arrows indicate the spread and intersection of the sciatic notch by the tumor

В исследовании результатов хирургического лечения 20 детей с диагнозом НБ, проведенного Y. Tanaka et al., все послеоперационные осложнения были выявлены у пациентов с положительными факторами риска, и ни одного не было зафиксировано у больных без IDRF. Более того, наибольшие оперативные сложности возникли при попытке диссекции НБ от нижней полой вены, на основании чего авторы сделали вывод, что прямой контакт НБ с этой веной также необходимо считать положительным фактором риска, как в случае со структурами почечной ножки [36].

T. Simon et al. при анализе 2 систем стадирования пациентов установили, что в то время как классификация INRGSS положительно влияет на прогнозирование рисков и объема операции, система INSS на данный момент более точно идентифицирует пациентов с худшим прогнозом [16].

Важным этапом терапии НБ является проведение ПХТ в целях уменьшения количества факторов риска перед оперативным вмешательством. До сих пор нет единого мнения о числе курсов ПХТ, необходимых перед операцией. Некоторые исследования показали уменьшение факторов риска лишь на 15 % после ПХТ [37]. В то время как другие показали снижение коли-

чества, выявленных ранее факторов риска, примерно у половины (54 %) включенных в исследование пациентов, при том, что это уменьшение было пропорционально степени регресса первичной опухоли и позитивно коррелировало с общим числом факторов риска при диагнозе [38]. В уже упомянутом выше исследовании Y. Tanaka et al., в группе пациентов со стадией L2 всего были диагностированы 173 фактора риска при первичной диагностике, которые затем сократились до 137 после предоперационной ПХТ, было зафиксировано уменьшение хотя бы на 1 фактор риска у каждого пациента, однако ни у одного из них не было достигнуто тотального нивелирования факторов риска перед операцией. Наибольшую тенденцию к уменьшению имели факторы риска, связанные с сосудами, с меньшей частотой уменьшались факторы риска, связанные с распространением в соседние анатомические области и компрессией дыхательных путей [36]. В то же время C. Shirota et al. заявили о полном нивелировании факторов риска у 5 пациентов после курсов предоперационной ПХТ перед лапароскопическим удалением НБ. В настоящее время все исследования по оценке влияния ПХТ на количество IDRF проводились на малом числе пациентов. Существует дальнейшая необходимость в изучении влияния ПХТ на уменьшение количества факторов риска у пациентов с L2-стадией на большем числе больных [39].

Стоит отметить, что, по данным зарубежных авторов, информация о наличии или отсутствии факторов риска, выявленных при первичной диагностике у пациентов с метастатической формой НБ, является необходимой для обеспечения преемственности данных больных между различными международными клиническими протоколами лечения НБ.

Заключение

У пациентов с НБ 2 системы оценки распространности процесса INSS и INRGSS должны быть использованы параллельно и, безусловно, не заменяют одна другую. С момента внедрения системы, основанной на анализе IDRF, исключается субъективизм обусловленный опытом врача-хирурга и возрастает роль врача-рентгенолога в предоставлении необходимых данных для планирования сроков и объема оперативного вмешательства. Становится более очевидной необходимость тесного междисциплинарного сотрудничества между врачами лучевой диагностики, детскими онкологами и хирургами. Использование единых рентгенологических критериев и терминологии при описании факторов риска позволит облегчить предоперационную стратификацию пациентов на группы риска, снизить количество негативных последствий от оперативных вмешательств, позволяя хирургам заранее подготовиться к сложным моментам операции, а также обеспечить преемственность данных пациентов между различными исследовательскими центрами по изучению НБ, что в итоге положительно влияет на прогноз.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Miller R.W., Young J.L. Jr., Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995;75(1 Suppl):395–405. doi: 10.1002/1097-0142(19950101)75:1+<395::aid-cnrcr2820751321>3.0.co;2-w.
- Juárez-Ocaña S., Palma-Padilla V., González-Miranda G., Siordia-Reyes A.G., López-Aguilar E., Aguilar-Martínez M., Mejía-Aranguré J.M., Carreón-Cruz R., Rendón-Macias M.E., Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiological and some clinical characteristics of neuroblastoma in Mexican children (1996–2005). *BMC Cancer* 2009;9:266. doi: 10.1186/1471-2407-9-266.
- Grovas A., Fremgen A., Rauck A., Ruymann F.B., Hutchinson C.L., Winchester D.P., Menck H.R. The National Cancer Data Base report on patterns of childhood cancers in the United States. *Cancer* 1997;80(12):2321–32. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19971215)80:12<2321::aid-cnrcr14>3.0.co;2-w.
- Nour-Eldin N.E., Abdelmonem O., Tawfik A.M., Naguib N.N., Klingebiel T., Rolle U., Schwabe D., Harth M., Eltoukhy M.M., Vogl T.J. Pediatric primary and metastatic neuroblastoma: MRI findings: pictorial review. *Magn Reson Imaging* 2012;30(7):893–906. doi: 10.1016/j.mri.2012.02.028.
- Vo K.T., Matthay K.K., Neuhaus J., London W.B., Hero B., Ambros P.F., Nakagawara A., Miniati D., Wheeler K., Pearson A.D., Cohn S.L., DuBois S.G. Clinical, biologic, and prognostic differences on the basis of primary tumor site in neuroblastoma: a report from the international neuroblastoma risk group project. *J Clin Oncol* 2014;32(28):3169–76. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1621.
- Alvi S., Karadaghy O., Manalang M., Weatherly R. Clinical manifestations of neuroblastoma with head and neck involvement in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;97:157–62. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.04.013.
- McCarville M.B. Imaging neuroblastoma: what the radiologist needs to know. *Cancer Imaging* 2011;11 Spec No A:S44–7. doi: 10.1102/1470-7330.2011.9008.
- Cecchetto G., Mosseri V., De Bernardi B., Helardot P., Monclair T., Costa E., Horcher E., Neuenschwander S., Tomà P., Rizzo A., Michon J., Holmes K. Surgical risk factors in primary surgery for localized neuroblastoma: the LNESG1 study of the European International Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma Group. *J Clin Oncol* 2005;23(33):8483–9. doi: 10.1200/JCO.2005.02.4661.
- Cohn S.L., Pearson A.D., London W.B., Monclair T., Ambros P.F., Brodeur G.M., Faldum A., Hero B., Iehara T., Machin D., Mosseri V., Simon T., Garaventa A., Castel V., Matthay K.K.; INRG Task Force. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 2009;27(2):289–97. doi: 10.1200/JCO.2008.16.6785.
- Brisse H.J., McCarville M.B., Granata C., Krug K.B., Wootton-Gorges S.L., Kanegawa K., Giammarile F., Schmidt M., Shulkin B.L., Matthay K.K., Lewington V.J., Sarnacki S., Hero B., Kaneko M., London W.B., Pearson A.D., Cohn S.L., Monclair T.; International Neuroblastoma Risk Group Project. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology* 2011;261(1):243–57. doi: 10.1148/radiol.11101352.
- Monclair T., Mosseri V., Cecchetto G., De Bernardi B., Michon J., Holmes K. Influence of image-defined risk factors on the outcome of patients with localised neuroblastoma. A report from the LNESG1 study of the European International Society of Paediatric Oncology Neuroblastoma Group. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(9):1536–42. doi: 10.1002/pbc.25460.
- Качанов Д.Ю. Результаты риск-адаптированной терапии нейробластомы у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2017. 64 с. [Kachanov D.Yu. Results of the risk-adapted therapy of neuroblastoma in children. Thesis abstract of ... Dr. of Sci. (Med.). M., 2017. 64 p. (In Russ.).]
- Pohl A., Erichsen M., Stehr M., Hubertus J., Bergmann F., Kammer B., von Schweinitz D. Image-defined Risk Factors Correlate with Surgical Radicality and Local Recurrence in Patients with Neuroblastoma. *Klin Padiatr* 2016;228(3):118–23. doi: 10.1055/s-0041-111175.
- Талыпов С.Р., Рачков В.Е., Сухов М.Н., Ускова Н.Г., Меркулов Н.Н., Андреев Е.С. Хирургическое лечение детей с нейробластомами торакальной локализации. *Онкопедиатрия* 2015;2(3):344–5. [Talygov S.R., Rachkov V.E., Sukhov M.N., Uskova N.G., Merkulov N.N., Andreev E.S. Surgical treatment of children with thoracic neuroblastomas. *Onkopediatriya = Oncopediatria* 2015;2(3):344–5. (In Russ.).]
- Irtan S., Brisse H.J., Minard-Colin V., Schleiermacher G., Canale S., Sarnacki S. Minimally invasive surgery of neuroblastic tumors in children: Indications depend on anatomical location and image-defined risk factors. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(2):257–61. doi: 10.1002/pbc.25248.
- Simon T., Hero B., Benz-Bohm G., von Schweinitz D., Berthold F. Review of image defined risk factors in localized neuroblastoma patients: Results of the GPOH NB97 trial. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50(5):965–9. doi: 10.1002/pbc.21343.
- Поляков В.Г., Рябов А.Б., Ким Э.Ф., Лебедев В.И., Казанцев А.П., Керимов П.А., Рубанский М.А., Нечушкина И.В., Капкова О.А., Рубанская М.А., Рыбакова Д.В. Хирургический метод при опухолях торакоабдоминальной локализации у детей: современное состояние проблемы и опыт клиники. *Онкопедиатрия* 2014;1(1):13–9. [Polyakov V.G., Ryabov A.B., Kim E.F., Lebedev V.I., Kazantsev A.P., Kerimov P.A., Rubansky M.A., Nechushkina I.V., Karkova O.A., Rubanskaya M.A., Rybakova D.V. Surgical methodology for tumors of thoraco-abdominal localization in children. State of the art and the experience of the clinic. *Onkopediatriya = Oncopediatria* 2014;1(1):13–9. (In Russ.).]
- Андреев Е.С., Сухов М.Н., Качанов Д.Ю., Варфоломеева С.Р., Рачков В.Е. Эндохирургическое лечение нейробластом у детей. Злокачественные опухоли 2013;(2):162. [Andreev E.S., Sukhov M.N., Kachanov D.Yu., Varfolomeeva S.R., Rachkov V.E. Endosurgical treatment of neuroblastoma in children. *Zlokachestvennyye opukholy = Malignant Tumors* 2013;(2):162. (In Russ.).]
- Андреев Е.С., Сухов М.Н., Качанов Д.Ю., Варфоломеева С.Р., Рачков В.Е. Хирургическое лечение местнораспространенных нейробластом торако-абдоминальной локализации у детей. Злокачественные опухоли 2013;(2):187. [Andreev E.S., Sukhov M.N., Kachanov D.Yu., Varfolomeeva S.R., Rachkov V.E. Surgical treatment of locally advanced neuroblastomas of thoraco-abdominal localization in children. *Zlokachestvennyye opukholy = Malignant Tumors* 2013;(2):187. (In Russ.).]
- Kushner B.H. Neuroblastoma: a disease requiring a multitude of imaging studies. *J Nucl Med* 2004;45(7):1172–88. PMID: 15235064.
- Рущая Е.А., Пролесковская И.В., Ретровская А.А., Маслова Д.А. К вопросу о визуально определяемых факторах риска в стадировании нейробластом. *Онкопедиатрия* 2016;3(2):157. [Rutskaya E.A., Proleskovskaya I.V., Retrovskaya A.A., Maslova D.A. On the issue of image defined risk factors in neuroblastoma staging. *Onkopediatriya = Oncopediatria* 2016;3(2):157. (In Russ.).]
- Тюрин И.Е. Лучевая диагностика в онкологии. Практическая онкология 2005;6(1):7–8. [Tyurin I.E. Oncological radiology. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2005;6(1):7–8. (In Russ.).]
- Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учебное пособие в 2 томах. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 416 с. [Prokop M., Galanski M. Spiral and multilayer computed tomography: a training manual in 2 vol. M.: MEDpress-inform, 2009. 416 p. (In Russ.).]
- Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю., Лихоткина В.И., Терещенко Г.В., Терновая Е.С., Щербаков А.П., Ликарь Ю.Н., Рошин В.Ю., Ольшанская Ю.В., Казакова А.Н., Варфоломеева С.Р. Легочные метастазы при нейробластоме у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2018;17(2):92–102. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-2-92-102. [Shamanskaya T.V., Kachanov D.Yu., Lihotkina V.I., Tereschenko G.V., Ternovaya E.S., Scherbakov A.P., Lika Yu.N., Roshchina V.Yu., Olshanskaya Yu.V., Kazakova A.N., Varfolomeeva S.R. Lung metastases in childhood neuroblastoma. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2018;17(2):92–102. (In Russ.).]
- Stark D.D., Moss A.A., Brasch R.C., deLorimier A.A., Albin A.R., London D.A., Gooding C.A. Neuroblastoma: diagnostic imaging and

- staging. Radiology 1983;148(1):101–5. doi: 10.1148/radiology.148.1.6856817.
26. Hiorns M.P., Owens C.M. Radiology of neuroblastoma in children. Eur Radiol 2001;11(10):2071–81. doi: 10.1007/s003300100931.
 27. Кириллова О.А., Волкова Л.Д., Михайлова Е.В., Захарова Е.В., Поляков В.Г., Казанцев А.П. Клинические особенности и лучевая диагностика интрапаравертебральной нейробластомы у детей. Онкопедиатрия 2015;2(2):121–30. doi: 10.15690/onco.v2.i2.1343. [Kirillova O.A., Volkova L.D., Mikhailova E.V., Zakharova E.V., Polyakov V.G., Kazantsev A.P. Clinical features and radiology of intraparenchymal neuroblastoma in children. Onkopediatriya = Onkopediatria 2015;2(2):121–30. (In Russ.)].
 28. Monclair T., Brodeur G.M., Ambros P.F., Brisse H.J., Cecchetto G., Holmes K., Kaneko M., London W.B., Matthay K.K., Nuchtern J.G., von Schweinitz D., Simon T., Cohn S.L., Pearson A.D.; INRG Task Force. The International risk group (INRG) staging system: an INRG task force report. J Clin Oncol 2009;27(2):298–303. doi: 10.1200/JCO.2008.16.6876.
 29. Lim I.I., Goldman D.A., Farber B.A., Murphy J.M., Abramson S.J., Basu E., Roberts S., LaQuaglia M.P., Price A.P. Image-defined risk factors for nephrectomy in patients undergoing neuroblastoma resection. J Pediatr Surg 2016;51(6):975–80. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.069.
 30. Yoneda A., Nishikawa M., Uehara S., Oue T., Usui N., Inoue M., Fukuzawa M., Okuyama H. Can Image-Defined Risk Factors Predict Surgical Complications in Localized Neuroblastoma? Eur J Pediatr Surg 2016;26(1):117–22. doi: 10.1055/s-0035-1566100.
 31. Fumino S., Kimura K., Iehara T., Nishimura M., Nakamura S., Souzaki R., Nishie A., Taguchi T., Hosoi H., Tajiri T. Validity of image-defined risk factors in localized neuroblastoma: A report from two centers in Western Japan. J Pediatr Surg 2015;50(12):2102–6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.039.
 32. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Муфтахова Г.М., Панкратьева Л.Л., Андреев Е.С., Грачев Н.С., Талыпов С.Р., Терешенко Г.В., Хамин И.Г., Ольшанская Ю.В., Нечеснюк А.В., Рошин В.Ю., Добренков К.В., Новичкова Г.А., Варфоломеева С.Р. Терапия пациентов с 4S-стадией нейробластомы: опыт ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Онкопедиатрия 2015;2(3):278. [Kachanov D.Yu., Shamanskaya T.V., Muftakhova G.M., Pankratieva L.L., Andreev E.S., Grachev N.S., Talypov S.R., Tereshchenko G.V., Khamin I.G., Olshanskaya Yu.V., Nechesnyuk A.V., Roshchin V.Yu., Dobrenkov K.V., Novichkova G.A., Varfolomeeva S.R. Therapy of patients with 4S-stage neuroblastoma: the experience of the Dmitry Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Onkopediatriya = Onkopediatria 2015;2(3):278. (In Russ.)].
 33. Avanzini S., Pio L., Erminio G., Granata C., Holmes K., Gambart M., Buffa P., Castel V., Valteau Couanet D., Garaventa A., Pistorio A., Cecchetto G., Martucciello G., Mattioli G., Sarnacki S. Image-defined risk factors in unresectable neuroblastoma: SIOPEN study on incidence, chemotherapy-induced variation, and impact on surgical outcomes. Pediatr Blood Cancer 2017;64(11). doi: 10.1002/pbc.26605.
 34. Siegel M.J., Ishwaran H., Fletcher B.D., Meyer J.S., Hoffer F.A., Jaramillo D., Hernandez R.J., Roubal S.E., Siegel B.A., Caudry D.J., McNeil B.J. Staging of neuroblastoma at imaging: report of the radiology diagnostic oncology group. Radiology 2002;223(1):168–75. doi: 10.1148/radiol.2231010841.
 35. Günther P., Holland-Cunz S., Schupp C.J., Stockklausner C., Hinz U., Schenk J.P. Significance of image-defined risk factors for surgical complications in patients with abdominal neuroblastoma. Eur J Pediatr Surg 2011;21(5):314–7. doi: 10.1055/s-0031-1280824.
 36. Tanaka Y., Kawashima H., Mori M., Fujiogi M., Suzuki K., Amano H., Morita K., Arakawa Y., Koh K., Oguma E., Iwanaka T., Uchida H. Contraindications and image-defined risk factors in laparoscopic resection of abdominal neuroblastoma. Pediatr Surg Int 2016;32(9):845–50. doi: 10.1007/s00383-016-3932-z.
 37. Yoneda A., Nishikawa M., Uehara S., Oue T., Usui N., Inoue M., Fukuzawa M., Okuyama H. Can neoadjuvant chemotherapy reduce the surgical risks for localized neuroblastoma patients with image-defined risk factors at the time of diagnosis? Pediatr Surg Int 2016;32(3):209–14. doi: 10.1007/s00383-016-3858-5.
 38. Irtan S., Brisse H.J., Minard-Colin V., Schleiermacher G., Galmiche-Rolland L., Le Cossec C., Elie C., Canale S., Michon J., Valteau-Couanet D., Sarnacki S. Image-defined risk factor assessment of neurogenic tumors after neoadjuvant chemotherapy is useful for predicting intra-operative risk factors and the completeness of resection. Pediatr Blood Cancer 2015;62(9):1543–9. doi: 10.1002/pbc.25511.
 39. Shirota C., Tainaka T., Uchida H., Hinoki A., Chiba K., Tanaka Y. Laparoscopic resection of neuroblastomas in low- to high-risk patients without image-defined risk factors is safe and feasible. BMC Pediatr 2017;17(1):71. doi: 10.1186/s12887-017-0826-8.

Статья поступила в редакцию: 18.03.2019. Принята в печать: 13.06.2019.

Article was received by the editorial staff: 18.03.2019. Accepted for publication: 13.06.2019.

РЖДГиО



Подписка на журнал для стран СНГ

Уважаемые коллеги, появилась возможность оформить **ПЛАТНУЮ** подписку на «Российский журнал детской гематологии и онкологии» (РЖДГиО) для стран ближнего зарубежья и СНГ!

Вы можете воспользоваться любым удобным ресурсом для онлайн-оформления данной услуги:

- www.pressa-rf.ru — официальный сайт объединенного каталога «Пресса России»;

- www.press-med.ru — интернет-магазин медицинских книг и профессиональной периодики для врачей;
- <https://www.akc.ru> — агентство по распространению зарубежных изданий.

Или прийти в любое отделение Почты России и оформить подписку по каталогу «Пресса России». Индекс издания — 93505.