

© 2021 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 26.04.2021  
Принята к печати 15.05.2021

**Контактная информация:**

Ремизов Андрей Николаевич,  
врач-рентгенолог  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: andrey.remizov@fccho-moscow.ru

DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-56-68

# Ортопедические нарушения у детей с нейробластомой при интраканальном распространении: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

А.Н. Ремизов<sup>1</sup>, Е.В. Горохова<sup>1</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>, О.Б. Меришавян<sup>1</sup>, С.П. Хомякова<sup>1</sup>, С.С. Озеров<sup>1</sup>, Г.В. Терещенко<sup>1</sup>, Д.А. Колбовский<sup>2</sup>, Ю.Н. Ликарь<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>3</sup>, Т.В. Шаманская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Нейробластома (НБ) является самой частой экстракраниальной опухолью у детей. В 5–15% случаев отмечается ее распространение в позвоночный канал с возможностью развития неврологического дефицита и ортопедической патологии как в дебюте заболевания, так и в отдаленном периоде. В анализ включены пациенты с НБ и интраканальным распространением ( $n = 61$ ), получавшие лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с 01.2012 по 12.2018. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Лечение проводилось по протоколу NB-2004. Всем детям выполнялась магнитно-резонансная томография/компьютерная томография спинного мозга для оценки распространения опухоли в позвоночный канал и степени компрессии спинного мозга. Наличие сколиоза и степень его выраженности оценивались инициально и через 2 года от момента постановки диагноза по данным визуализации с использованием измерения угла Кобба. Степень сколиоза определялась как легкая при 10–25° угла Кобба, средняя при 25–40°, тяжелая при более 40°. В нашем исследовании инициально сколиоз был выявлен у 7/61 (12%) пациентов. Медиана возраста на момент постановки диагноза для этой группы составила 8 (2,3–11,8) месяцев. Соотношение по полу мальчики:девочки – 2,5:1. Первичная опухоль располагалась забрюшинно внеоргано у 4/7 (57%) больных и в заднем средостении у 3/7 (43%). Преобладали пациенты со 2-й и 3-й стадиями по INSS – 4/7 (57%), с 4-й стадией было 2/7 (29%) пациента и с 4S стадией – 1/7 (14%). Наибольшая часть больных была стратифицирована в группу наблюдения – 5/7 (71%). У 6/7 (86%) пациентов опухоль при распространении в позвоночный канал захватывала грудной отдел позвоночника. В 6/7 (86%) случаях отмечено тотальное заполнение позвоночного канала. Нейрохирургическое лечение проведено у 4/7 (57%) пациентов. Анализ ортопедического статуса инициально выявил легкую степень сколиоза у всех больных. Среди пациентов без инициального сколиоза через 2 года от постановки диагноза визуализация для оценки была доступна у 38/54 (70%). В 9/38 (24%) случаях выявлен сколиоз. Медиана возраста на момент постановки НБ составила 8,2 (0,8–42,3) месяца, соотношение по полу мальчики:девочки составило 2:1. Первичная опухоль у 7/9 (78%) больных была локализована в заднем средостении. Преобладали пациенты группы наблюдения 7/9 (78%). У 8/9 (89%) пациентов опухоль распространялась в позвоночный канал на уровнях с захватом грудных позвонков. Большинство составили пациенты с заполнением опухолью от 33 до 66% поперечника позвоночного канала – 4/9 (44%). Нейрохирургическое лечение проведено в 6/9 (67%) случаях. В этой группе отмечен сколиоз легкой степени у 7/9 (78%) пациентов и умеренной степени у 2/9 (22%). Ортопедические проблемы при НБ с интраканальным распространением опухоли могут быть представлены сколиозом и выявляются как в дебюте заболевания, так и в отдаленном периоде, что требует мультидисциплинарного подхода с привлечением к данной проблеме ортопедов.

**Ключевые слова:** нейробластома, эпидуральная компрессия, дети, сколиоз

Ремизов А.Н. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 56–68.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-56-68

# Orthopedic disorders in children suffering from neuroblastoma with intraspinal extension: the experience of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology

© 2021 by «D. Rogachev NMRCPhOI»

Received 26.04.2021

Accepted 15.05.2021

A.N. Remizov<sup>1</sup>, E.V. Gorokhova<sup>1</sup>, D.Yu. Kachanov<sup>1</sup>, O.B. Merishavany<sup>1</sup>, S.P. Khomyakova<sup>1</sup>, S.S. Ozerov<sup>1</sup>, G.V. Tereshchenko<sup>1</sup>, D.A. Kolbovsky<sup>2</sup>, Yu.N. Likar<sup>1</sup>, S.R. Varfolomeeva<sup>3</sup>, T.V. Shamanskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>3</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Neuroblastoma (NB) is the most common extracranial tumor in children. In 5–15% of cases, the tumor extends into the spinal canal and can potentially cause neurological deficits and orthopedic problems that can develop both at the onset of the disease and at a later time. We analyzed data of 61 patients with NB and intraspinal extension who had been treated at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology over the period from Jan 2012 to Dec 2018. The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the D. Rogachev NMRCPhOI. The treatment was delivered in accordance with the NB-2004 protocol. In all the children, magnetic resonance imaging and/or computed tomography of the CNS were performed to evaluate intraspinal extension of the tumor as well as the degree of spinal cord compression. The presence of scoliosis and its severity were determined at the baseline and at 2 years after the diagnosis using imaging data and Cobb angle measurement. Scoliosis was classified as mild if the Cobb angle was 10–25°, moderate if it was 25–40°, and severe if it exceeded 40°. In our study, 7/61 (12%) patients were diagnosed with scoliosis at the baseline assessment. The median age at diagnosis was 8.0 (2.3–11.8) months. The male to female ratio was 2.5:1. In 4/7 (57%) patients, the primary tumor was located in the retroperitoneum (outside the major organs), and in 3/7 (43%) patients – in the posterior mediastinum. In this group, 4/7 (57%) patients had INSS stage 2 or 3 tumors, 2/7 (29%) patients had stage 4 disease, and 1/7 (14%) had INSS stage 4S. The majority of patients (5/7 (71%)) were stratified into an observation group. In 6/7 (86%) patients, the tumor extended into the spinal canal involving the thoracic spine. In 6/7 (86%) cases, there was evidence of complete obstruction of the spinal canal. Neurosurgery was performed in 4/7 (57%) patients. All these patients were diagnosed with mild scoliosis at the baseline. At 2 years after the diagnosis, imaging data were available for 38/54 (70%) patients who had not had scoliosis at the baseline. This time, scoliosis was diagnosed in 9/38 (24%) cases. The median age at NB diagnosis was 8.2 (0.8–42.3) months, the male to female ratio was 2:1. In 7/9 (78%) patients, the primary tumor was located in the posterior mediastinum. The majority of patients were stratified into an observation group (7/9 (78%)). In 8/9 (89%) patients, the tumor extended into the spinal canal involving the thoracic vertebrae. In the majority of patients (4/9 (44%)), the tumor filled 33 to 66% of the spinal canal. Neurosurgery was performed in 6/9 (67%) patients. In this group, 7/9 (78%) patients were diagnosed with mild scoliosis and 2/9 (22%) patients – with moderate scoliosis. NB with intraspinal extension can lead to various orthopedic problems including scoliosis that can be revealed both at the onset of the disease and at a later time, meaning that this condition requires a multidisciplinary approach involving orthopedic specialists.

**Key words:** neuroblastoma, epidural compression, children, scoliosis

Remizov A.N., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2021; 20 (4): 56–68.

DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-56-68

Нейробластома (НБ) является самой частой экстракраниальной солидной опухолью детского возраста [1]. Анатомическая локализация первичной опухоли паравертебрально в ряде случаев способствует ее распространению в позвоночный канал [2]. По литературным данным, примерно у 5–15% пациентов с НБ имеет место интраканальное распространение опухоли, из них в 60% случаев наблюдается клиническая неврологическая симптоматика, которая может выявляться как в дебюте заболевания, так и в отдаленном периоде [3]. Помимо неврологического дефицита у данной группы больных отмечено развитие ортопедической патологии, например различные виды деформации позвоночного столба. Данная проблема наиболее изучена при оценке отдаленных побочных эффектов у пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли [4]. Учитывая, как правило, ранний возраст детей с НБ и эпидуральной компрессией (ЭК) и в целом хороший отдаленный прогноз, данная проблема требует детального изучения не только через несколько лет после завершения терапии, но и в дебюте заболевания, а также привлечения внимания к этой подгруппе пациентов врачей – детских онкологов/гематологов, неврологов и ортопедов.

В нашей работе мы провели ретроспективный анализ ортопедических проблем (деформации позвоночного столба – сколиоза) у пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли в дебюте заболевания и в отдаленном периоде при динамическом наблюдении, а также представили литературные данные по указанной проблеме.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективный анализ были включены пациенты с диагнозом НБ с распространением опухоли в позвоночный канал ( $n = 61$ ), получавшие лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период с 01.01.2012 по 01.12.2018 (82 мес). Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Оценка статуса по основному заболеванию проводилась на 01.12.2020.

Диагноз НБ устанавливался в соответствии с международными критериями [5]. Стадирование проводилось согласно классификации INSS (International Neuroblastoma Staging System), стратификация пациентов на группы риска и терапия осуществлялись по модифицированному протоколу немецкой онкологической группы NB-2004 [6].

У пациентов группы наблюдения ЭК расценивалась как жизнеугрожающее состояние, в связи с чем пациенты могли получать курсы химиотерапии или нейрохирургическое лечение.

Всем больным проводился полный объем диагностического обследования в рамках алгоритма для нейрогенных опухолей и, учитывая интраканальное распространение новообразования, дополнительно выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) и/или компьютерная томография (КТ) спинного мозга с контрастным усилением с оценкой уровня распространения и степени перекрытия опухолью позвоночного канала.

Для оценки ортопедической патологии у данной группы больных был выбран один из видов деформации позвоночного столба – сколиоз. Проводилась оценка ортопедического статуса при постановке диагноза НБ и при катamnестическом наблюдении (через 2 года – данный период времени был выбран для возможности сравнительного анализа с литературными данными).

Оценка ортопедического статуса (сколиоза) пациентов включала в себя анализ степени выраженности сколиотической деформации позвоночного столба с измерением угла Кобба (рисунк 1А, Б)

[7–9] и степени сколиоза, для которой использовалась градация, указанная в международных статьях [7, 8, 10, 11].

Для измерения дуги сколиотической деформации позвоночника во фронтальной плоскости использовалась методика Кобба: на рентгенограмме деформированного позвоночника в передне-задней проекции в дуге искривления определялись краниальные и каудальные позвонки, имеющие наибольший наклон во фронтальной плоскости. Через замыкательные пластинки тел выбранных сегментов проводили линии, угол пересечения которых, обращенный в сторону дуги, указывал ее величину. При этом с учетом выраженности величины дуги деформации указанный угол в ряде случаев для удобства определяли с применением классического геометрического приема: путем измерения угла пересечения встречных перпендикуляров, проведенных дополнительно от линий замыкательных пластинок краниального и каудального позвонков.

После определения угла Кобба устанавливали степень сколиоза. Для этого использовалась рентгенологическая классификация, указанная в работах международных авторов [8, 10, 11].

**Рисунок 1**

А – схема определения угла Кобба [9]; Б – КТ позвоночника с подсчетом угла Кобба

**Figure 1**

A – the Cobb angle measurement [9]; Б – computed tomography of the spine with the Cobb angle measurement



Степень сколиоза классифицировалась как легкая при 10–24,9° угла Кобба, умеренная при 25–39,9°, тяжелая при более 40°.

В данной работе проведен анализ взаимосвязи между степенью сколиоза и анатомическим расположением опухоли с учетом уровня инвазии в позвоночный канал (цервикальный, торакальный, люмбальный или сакральный), а также степенью заполнения опухолью позвоночного канала (< 33%, 33–66%, > 66% и тотально) при постановке диагноза. Данные анатомической визуализации повторно ретроспективно оценивались опытным рентгенологом для определения локализации опухоли, уровня интраканальной инвазии и ее степени.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Инициально (при постановке диагноза НБ) сколиоз был выявлен у 7/61 (11,5%) пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли. Данные представлены в *таблице 1*. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 8 (разброс 2,3–11,8) месяцев. Среди заболевших преобладали лица мужского пола, соотношение мальчики:девочки составило 2,5:1. Первичная опухоль располагалась забрюшинно внеоргано у 4/7 (57,1%) пациентов и в заднем средостении у 3/7 (42,8%). Преимущественно это были пациенты с локальными стадиями заболевания (2-я и 3-я стадии по INSS) – 4/7 (57,1%). С метастатическими формами НБ были 3/7 (42,9%) пациента: 4-я стадия установлена у 2/7 (28,6%) больных и 4S стадия – у 1/7 (14,3%). При распределении по группам риска 5/7 (71,4%) больных были отнесены к группе наблюдения и 2/7 (28,6%) – к группе промежуточного риска. В 6/7 (85,7%) случаях опухоль при распространении в позвоночный канал захватывала грудной отдел позвоночника (*таблица 1*) и у 4/7 (57,1%) пациентов интраканальный компонент опухоли распространялся на несколько отделов позвоночного столба. В подавляющем большинстве случаев было отмечено тотальное заполнение канала опухолевыми массами.

В группе наблюдения из 5 пациентов с инициально диагностированным сколиозом у 3 (60,0%) было выполнено нейрохирургическое вмешательство (в объеме ламинотомии и удаления опухоли) 1-м этапом и у 1/5 (20,0%) – нейрохирургическая опция была проведена 1-м этапом в рецидиве заболевания, а в 1/5 (20,0%) случае данный вид лечения не выполнялся.

Хирургическое удаление первичной опухоли в данной группе было выполнено у 3/5 (60,0%) пациентов 2-м этапом, у 1/5 (20,0%) – 1-м этапом и у 1/5 (20,0%) – в рецидиве заболевания (2-м этапом). Объем оперативного вмешательства во всех случаях

был нерадикальным (макроскопически остаточная опухоль). Химиотерапевтическое лечение в группе наблюдения не получали 3/5 (60,0%) пациента, 2/5 (40,0%) было проведено по 2 курса химиотерапии по схеме N4 в рамках протокола NB-2004. На момент проведения анализа все пациенты живы. После прогрессии заболевания жив 1/5 больной.

К группе промежуточного риска с инициальным сколиозом были отнесены 2/7 (28,6%) пациента (*таблица 1*): в этих случаях опухоль локализовалась забрюшинно внеоргано, с тораколюмбальным и люмбальным уровнями инвазии и тотальной компрессией спинного мозга опухолевым процессом. Нейрохирургическое лечение данные пациенты не получали, им выполнялось только хирургическое удаление первичной опухоли в объеме макроскопически остаточной опухоли. Эти больные получили курсы химиотерапии в рамках протокола NB-2004 для промежуточной группы риска. На момент проведения анализа все пациенты живы.

Анализ ортопедического статуса выявил легкую степень сколиоза у всех пациентов (разброс значений угла Кобба составил 10,1–15,8°, медиана 13,85°). Через 2 года для анализа наличия и степени сколиоза визуализация была доступна у 5/7 (71,4%) пациентов, нивелирование деформации позвоночника (сколиоза) после терапии выявлено у 4/5 (80,0%). Только у 1/5 (20,0%) пациента из этой группы сохранялся сколиоз такой же степени выраженности, как и до лечения (угол Кобба 14,7°). Учитывая ранний возраст данного больного на момент постановки диагноза НБ (2,3 месяца), наиболее вероятно, что развитие опухолевого процесса начиналось внутриутробно.

У 54 больных, включенных в исследование, инициально сколиоз не определялся. Для анализа через 2 года от момента постановки диагноза были доступны данные визуализации у 38/54 (70,3%) больных (5 пациентов погибли в процессе терапии, у 11 данные визуализации не были доступны для анализа). Сколиоз был выявлен у 9/38 (23,6%) пациентов. Общая характеристика больных представлена в *таблице 2*. Медиана возраста на момент постановки диагноза НБ составила 8,2 (разброс 0,8–42,3) месяца. Так же как и в 1-й подгруппе, преобладали лица мужского пола, соотношение мальчики:девочки – 2:1. Первичная опухоль у 7/9 (77,8%) больных была локализована в заднем средостении, в 1/9 (11,1%) случае – забрюшинно внеоргано и у 1 (11,1%) пациента выявлено поражение заднего средостения и билатеральное поражение надпочечников. Как и в 1-й подгруппе большинство составили пациенты группы наблюдения – 7/9 (77,8%) и только в 2/9 (22,2%) случаях больные были отнесены к группе промежуточного риска. В подавляющем большинстве случаев (8/9, 88,9%) компонент опухоли распространялся в

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли с инициально выявленным сколиозом

Table 1

The general characteristics of patients suffering from neuroblastoma with intraspinal extension and scoliosis detected at the baseline

Пациент Patient	Возраст, месяцы Age, months	Пол Sex	Локализация первичной опухоли Primary tumor site	Стадия Stage	Группа риска Risk group	Уровень инвазии Extent of intraspinal involvement	Степень инвазии Degree of obstruction	Химиотерапия, количество курсов Chemotherapy, number of courses	Нейрохирургическая операция/ этап Neurosurgery/step	Хирургия опухоли: объем операции/этап Tumor surgery; extent of surgical operation/step	Исход Outcome	Угол Кобба инициально, град. The Cobb angle at the baseline, degrees	Угол Кобба через 2 года, град. The Cobb angle 2 years after the diagnosis, degrees
1	3,6	Мужской Male	Заднее средостение The posterior mediastinum	4S	Наблюдение Observation	Th3–Th6	Тотально Complete	0	Ламинотомия/1-й этап Laminotomy/1 <sup>st</sup> step	МОО/2-й этап GRT/2 <sup>nd</sup> step	Жив без событий Alive without events	10,1	Нет данных No data available
2	8,1	Мужской Male	Заднее средостение The posterior mediastinum	2	Наблюдение Observation	Th3–Th4	< 33%	2	Не проводилась Was not performed	МОО/1-й этап GRT/1 <sup>st</sup> step	Жив без событий Alive without events	15,8	Нет данных No data available
3	5,7	Мужской Male	Забрюшинно внеоргано The retroperitoneum, (outside the major organs)	2	Наблюдение Observation	Th12–L3	Тотально Complete	0	Ламинотомия/1-й этап Laminotomy/1 <sup>st</sup> step	МОО/2-й этап GRT/2 <sup>nd</sup> step	Жив без событий Alive without events	13	7
4	10,7	Женский Female	Забрюшинно внеоргано The retroperitoneum, (outside the major organs)	2	Наблюдение Observation	Th12–L4	Тотально Complete	0	Ламинотомия/1-й этап Laminotomy/1 <sup>st</sup> step	МОО/2-й этап GRT/2 <sup>nd</sup> step	Жив без событий Alive without events	10,1	6,0
5	11,8	Женский Female	Заднее средостение The posterior mediastinum	3	Наблюдение Observation	C3–Th3	Тотально Complete	2	Ламинотомия/1-й этап (при прогрессии) Laminotomy/1 <sup>st</sup> step (due to progression)	МОО/2-й этап (при прогрессии) GRT/2 <sup>nd</sup> step (due to progression)	Жив после рецидива Alive after relapse	10,1	6
6	8	Мужской Male	Забрюшинно внеоргано The retroperitoneum, (outside the major organs)	4	Промежуточная Intermediate	Th10–S1	Тотально Complete	10	Не проводилась Was not performed	МОО/1-й этап GRT/1 <sup>st</sup> step	Жив без событий Alive without events	13	4
7	2,3	Мужской Male	Забрюшинно внеоргано The retroperitoneum, (outside the major organs)	4	Промежуточная Intermediate	L1–L5	Тотально Complete	10	Не проводилась Was not performed	МОО/1-й этап GRT/1 <sup>st</sup> step	Жив без событий Alive without events	14,7	14

Примечание. МОО – макроскопически остаточная опухоль.

Note. GRT – gross residual tumor.

позвоночный канал на уровне грудных позвонков. Но в отличие от 1-й подгруппы только в 1 (11,1%) случае интраканальный компонент опухоли захватывал несколько отделов позвоночного столба. Тотальное заполнение спинномозгового канала было отмечено только у 3/9 (33,3%) больных, у 4/9 (44,5%) выявлено заполнение от 33 до 66% поперечника позвоночного канала и у 2/9 (22,2%) – минимальная степень инвазии (менее 33%).

Терапию в рамках группы наблюдения в анализируемой когорте получили 7/9 (77,8%) пациентов. Ламинотомия 1-м этапом терапии выполнена

2/7 (28,7%) пациентам, 3/7 (42,9%) нейрохирургическая помощь оказана на 2-м этапе, в 1/7 (14,2%) случае нейрохирургическое вмешательство проводилось в рецидиве заболевания 1-м этапом и 1/7 (14,2%) данный вид лечения не проводился. Хирургическое лечение первичной опухоли в группе наблюдения 1-м этапом получили 4/7 (57,1%) пациента, 2-м этапом – 2/7 (28,6%). Одному (14,3%) пациенту хирургическое лечение опухоли не проводилось. Химиотерапию в группе наблюдения получили 5/7 (71,4%) пациентов, 2/7 (28,6%) данный вид терапии не проводился. К группе промежуточного



Таблица 2

Общая характеристика пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли со сколиозом, выявленным через 2 года от момента постановки диагноза

Table 2

The general characteristics of patients suffering from neuroblastoma with intraspinal extension and scoliosis detected 2 years after the diagnosis

Пациент Patient	Возраст, месяцы Age, months	Пол Sex	Локализация первичной опухоли Primary tumor site	Стадия Stage	Группа риска Risk group	Уровень инвазии Extent of intraspinal involvement	Степень инвазии Degree of obstruction	Химиотерапия, количество курсов Chemotherapy, number of courses	Нейрохирургическая операция/этап Neurosurgery/step	Хирургия опухоли: объем операции/этап Tumor surgery: extent of surgical operation/ step	Исход Outcome	Угол Кобба до лечения, град. The Cobb angle at the baseline, degrees	Сколиоз через 2 года после постановки диагноза град. Scoliosis detected 2 years after the diagnosis, degrees
8	1,8	Муж- ской Male	Заднее средо- стение The posterior mediastinum	4	Промежу- точная Intermediate	Th7– Th10	33–66%	10	Нет None	М00/1-й этап GRT/1 <sup>st</sup> step	Жив без событий Alive without events	6,2	34
9	0,8	Муж- ской Male	Более одной More than one	4	Промежу- точная Intermediate	Th9– L3	33–66%	8*	Нет None	Нет None	Жив без событий Alive without events	3,4	11
10	42,3	Муж- ской Male	Заднее средо- стение The posterior mediastinum	2	Наблюде- ние Observation	Th6– Th9	33–66%	1	Ламиното- мия/2-й этап Laminotomy/ 1 <sup>st</sup> step	М00/1-й этап GRT/1 <sup>st</sup> step	Жив без событий Alive without events	3,1	15
11	11,9	Муж- ской Male	Забрюшинно внеоргано The retroperitoneum, (outside the major organs)	3	Наблюде- ние Observation	L1– L4	> 33 %	1	Нет None	Нет None	Жив без событий Alive without events	7,1	10,1
12	8,2	Муж- ской Male	Заднее средо- стение The posterior mediastinum	3	Наблюде- ние Observation	Th4– Th9	Тотально Complete	4	Ламиното- мия/2-й этап Laminotomy, 2 <sup>nd</sup> step	М00/1-й этап GRT/1 <sup>st</sup> step	Жив без событий Alive without events	4,3	18,8
13	5,0	Муж- ской Male	Заднее средо- стение The posterior mediastinum	3	Наблюде- ние Observation	Th1– Th5	Тотально Complete	2	Ламиното- мия/1-й этап Laminotomy/ 1 <sup>st</sup> step	М00/2-й этап GRT/2 <sup>nd</sup> step	Жив без событий Alive without events	6,8	31
14	12,3	Жен- ский Female	Заднее средо- стение The posterior mediastinum	2	Наблюде- ние Observation	Th2– Th8	Тотально Complete	0	Ламиното- мия/1-й этап Laminotomy/ 1 <sup>st</sup> step	PO/2-й этап RS/2 <sup>nd</sup> step	Жив без событий Alive without events	2,6	11
15	22	Жен- ский Female	Заднее средо- стение The posterior mediastinum	2	Наблюде- ние Observation	Th9– Th12	> 33%	3	Ламиното- мия/1-й этап (в рецидиве) Laminotomy/ 1 <sup>st</sup> step (in relapse)	М00/2-й этап (в ре- цидиве) GRT/2 <sup>nd</sup> step (in relapse)	Жив после рецидива Alive after relapse	6,0	10,1
16	4,5	Жен- ский Female	Заднее средо- стение The posterior mediastinum	3	Наблюде- ние Observation	Th3– Th7	33–66%	0	Ламиното- мия, 2-я этап Laminotomy/ 2 <sup>nd</sup> step	М00/1-й этап GRT/1 <sup>st</sup> step	Жив после рецидива Alive after relapse	7,4	21

Примечание. PO – радикальная операция; \* – количество курсов химиотерапии редуцировано в связи с развитием цитомегаловирусной инфекции.  
Note. RS – radical surgery; \* – the number of chemotherapy cycles was reduced due to cytomegalovirus infection.

риска в анализируемой когорте было отнесено 2/9 (22,2%) пациента. Первичная локализация опухоли была в заднем средостении у 1 больного и в 1 случае отмечено более одной локализации. Уровень инвазии оценен как торакальный и тораколумбальный, степень компрессии канала была средней (33–66%). Нейрохирургическое лечение этим детям

не проводилось, хирургическое вмешательство на первичной опухоли в объеме макроскопически остаточной опухоли выполнено 1 больному, а полихимиотерапию получали оба пациента в рамках протокола NB-2004 для промежуточной группы риска.

При анализе данных визуализации (таблица 2) спустя 2 года от начала терапии в исследуемой

группе выявлен сколиоз легкой степени в 7/9 (77,8%) случаях и умеренной степени в 2/9 (22,2%). Дети с легкой степенью сколиоза (7/9, 77,8%) были в основном из группы наблюдения с преимущественной локализацией опухоли в заднем средостении с относительно меньшей степенью инвазии в позвоночный канал (менее 33% у 2, 33–66% у 3 и тотально у 2), и важно, что 4/7 (57,1%) пациента получили нейрохирургическое лечение. Таким образом, более чем у половины больных в исследуемой группе нейрохирургическое вмешательство, выполненное в раннем возрасте, оказало определяющее влияние на развитие сколиоза в отсроченном периоде (2 года от момента начала терапии).

При анализе данных пациентов с умеренным сколиозом (2/9, 22,2%) было выявлено, что одному проведена ламинотомия 1-м этапом, а 2-м этапом выполнено удаление паравerteбральной опухоли в раннем возрасте (до 6 месяцев), что в дальнейшем могло определять развитие умеренно выраженного сколиоза (до 31°) с возможным дальнейшим прогрессированием (рисунок 2).

Другому пациенту с умеренным сколиозом нейрохирургическое лечение не выполнялось, однако проводилась торакотомия в раннем возрасте (1,8 месяца) с иссечением опухоли, что в дальнейшем могло также предопределить развитие сколиоза (рисунок 3). Подобный случай был описан в статье Ноовер и соавт. [10], где показано, что у 3/11 пациентов с интраканальной НБ, не получавших нейрохи-

рургическое лечение, развился сколиоз. В 1/3 случаев это было связано с выполнением торакотомии в целях удаления паравerteбральной опухоли, в ходе которой был поврежден нервный корешок Th10, что привело к дальнейшему нарушению иннервации мышечного корсета с последующим формированием сколиоза.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Известно, что сколиоз – это заболевание скелета, при котором наблюдается боковое искривление позвонков в точке максимальной нагрузки. При развитии НБ с интраканальным распространением сколиоз может быть вызван нарушением целостности позвоночного столба опухолью, но также возможен рефлексорный механизм, обусловленный нервно-мышечной дисфункцией на фоне распространенности процесса. Поэтому ортопедические нарушения при данной патологии могут быть обусловлены как локализацией первичной опухоли, ее распространением в подлежащие анатомические области, что коррелирует с развитием неврологических проблем (как в начале заболевания, так и спустя определенное время от начала лечения), так и объемом терапии. Анализ неврологических нарушений у таких пациентов был проведен нами ранее [12]. В данной публикации мы акцентировали внимание на ортопедических проблемах у подобных больных.

Различные формы ортопедических нарушений у пациентов с НБ могут быть представлены не только

**Рисунок 2**

MPT спинного мозга, коронарная проекция, T2-взвешенные изображения (пациент №13, таблица 2)

А – инициальное исследование: опухоль заднего средостения, муфтообразно охватывающая верхнегрудной отдел позвоночника. Угол Кобба 6,8°; Б – спустя 2 года от момента постановки диагноза: умеренная степень сколиоза верхнегрудного отдела позвоночника. Угол Кобба 31°

**Figure 2**

Coronal MRI of the spinal cord, T-2 weighted images (patient 13, table 2)

А – initial investigation: a tumor in the posterior mediastinum encircling the upper thoracic spine. The Cobb angle is 6.8°; Б – 2 years after the diagnosis: moderate scoliosis of the upper thoracic spine. The Cobb angle is 31°



Рисунок 3

КТ-изображения с мультипланарной объемной реформацией для оценки изменения угла оси грудного и поясничного отделов позвоночника (пациент №8, таблица 2)

А – инициальное исследование, угол Кобба 6,2°; Б – спустя 2 года от момента постановки диагноза, умеренная степень сколиоза. Угол Кобба 34°

Figure 3

Multiplanar reconstructed CT images for the assessment of changes in the Cobb angle (in the thoracic and lumbar regions) (patient 8, table 2)

A – initial investigation, the Cobb angle is 6.2°; Б – 2 years after the diagnosis, moderate scoliosis; the Cobb angle is 34°



сколиозом, но и кифозом, низкорослостью, кривошеей, нарушением походки и другими изменениями роста и развития костной системы. В нашей работе мы анализировали только проявления сколиоза. Как показало наше исследование, данный вид ортопедической патологии может встречаться во всех группах риска как в дебюте заболевания, так и в отдаленном периоде.

Согласно новейшим данным отчета Детской онкологической группы (Children's Oncology Group, COG) ANBL0531 [13], при лечении НБ промежуточной группы риска с интраканальным распространением, включающей 138 детей с медианой возраста 9,1 месяца, преобладали дети с 3-й и 4-й (72/138) стадиями по INSS, а стадии 2A/2B встречались у 20/138 и 4S – у 4/138 пациентов. У большинства отмечена благоприятная биология опухоли (125/138, 90,5%). Ортопедические проблемы в данном исследовании возникли у 15/54 (28%), сколиоз развился у 8/54 (15%) пациентов.

В нашем исследовании проанализированы данные пациентов, имеющих НБ с интраканальным распространением ( $n = 61$ ). В дебюте заболевания сколиоз был выявлен у 7/61 (11,5%) больных и через 2 года – у 9/38 (23,6%). Следует отметить, что 7/16 (43,7%) пациентов, у которых на различных

этапах лечения был выявлен сколиоз, относились к группе детей очень раннего возраста (менее 6 месяцев) на момент постановки диагноза. У 13/16 (81%) больных диагноз был установлен на первом году жизни, т. е. в том возрастном периоде, когда наиболее часто презентует НБ, но и в период наиболее активного роста ребенка.

По данным А. Paulino [14] из Института г. Атланты (США), при анализе 58 пациентов с НБ, получавших лечение в 1957–1997 гг., с медианой возраста 6 месяцев, с различной анатомической локализацией первичного образования (надпочечник – 43%, забрюшинно внеорганно – 16%, заднее средостение – 20%) и различными стадиями опухолевого процесса (согласно стадированию по INSS преобладали 2-я (20%) и 3-я (38%) стадии), у 12/58 (28%) больных имело место развитие сколиоза с медианой сроков выявления 51 (разброс 8–137) мес. У 7/12 пациентов диагноз был установлен на первом году жизни, по 4 случая отводилось на локализацию первичной опухоли, исходящей из надпочечников и забрюшинного пространства. Легкая степень сколиоза (угол менее 20°) была выявлена в 8/12 случаях, у 4/12 угол сколиоза составил 30–66° и 3 из них в дальнейшем потребовалось хирургическое вмешательство по поводу коррекции сколиоза. В работе при проведении



многофакторного анализа было показано, что только выполнение ламинэктомии ( $p = 0,0005$ ) и лучевой терапии ( $p = 0,0284$ ) увеличивало риск развития сколиоза.

Данный вопрос также широко обсуждается международными экспертами, занимающимися лечением НБ с интраканальным распространением опухоли (таблица 3) [4, 10, 14, 15].

В работе М. Hoover и соавт., опубликованной в 1999 г., была продемонстрирована большая частота ортопедической патологии у пациентов ( $n = 11$ ) после проведения ламинэктомии (таблица 3). Из этих 11 больных в 2 случаях впоследствии потребовалось проведение хирургических вмешательств по поводу тяжелой деформации позвоночного столба. Однако из группы пациентов, которым не выполнялось нейрохирургическое вмешательство, у 3/11 была выявлена тяжелая степень сколиоза, 2 из них имели тяжелый неврологический дефицит с рождения (парез), у 1 после расширенной торакальной операции отмечалось повреждение нервного корешка. Таким образом, авторы подчеркивают роль нейрохирургического вмешательства в увеличении ортопедической патологии (кифоз, сколиоз) у пациентов с НБ и ЭК и предлагают не только пересмотреть подходы к выбору оперативной тактики (где ламинотомия предпочтительнее ламинэктомии), но и показания для ее проведения, которые могут быть зарезервированы на случай ухудшения неврологического статуса, и предпочтения на 1-м этапе отдавать курсам химиотерапии [10].

Мнение о меньшей частоте ортопедической патологии у пациентов с НБ и ЭК без проведения нейрохирургического вмешательства было подтверждено в ретроспективном исследовании Pediatric Oncology Group (POG) ( $n = 83$ , период наблюдения 1990–1998 гг.) (таблица 3) [16]. У 7/24 (29%) пациентов после проведения ламинэктомии был диагностирован сколиоз и у 1/49 (2%) в группе больных без данного вида терапии. Разница была статистически достоверной ( $p = 0,001$ ). Большая частота сколиоза также выявлена у пациентов с неврологической симптоматикой – 6/43 (14%) против 2/40 (5%) у асимптоматических больных. Авторы подчеркивают необходимость длительного наблюдения за пациентами, так как ортопедическая патология может выявляться и в более поздние сроки после завершения специфического лечения, и еще раз говорят о необходимости более тщательного пересмотра критериев для проведения нейрохирургического вмешательства, отмечая, что асимптоматических пациентов на начальном этапе можно лечить без ламинэктомии.

Противоположные данные о роли нейрохирургического вмешательства у пациентов с НБ и ЭК в увеличении случаев выявления деформаций позвоночного столба в дальнейшем получены в ретро-

спективном анализе немецкой онкологической группы, опубликованном в 2012 г. Т. Simon и соавт. (таблица 3) [3]. Из 99 больных, включенных в исследование, сколиоз был выявлен у 31 (31%). Из них у 18 (25%) пациентов изначально выполнялось нейрохирургическое вмешательство и у 13 (28%) больных 1-м этапом проводилась химиотерапия, при этом статистической разницы в развитии сколиоза получено не было ( $p = 0,52$ ). Таким образом, авторы не подтвердили, что нейрохирургические операции могут приводить к увеличению случаев ортопедической патологии, но обосновывают это тем, что современная нейрохирургия имеет меньший риск развития побочных эффектов; само распространение опухоли в позвоночный канал и компрессионное воздействие на позвонки могут приводить к их деформации, и возможно также, что небольшое число пациентов не позволило выявить статистически значимых различий.

Несмотря на то, что при выполнении нейрохирургического вмешательства части пациентов удастся избежать применения химиотерапии, однако снижение ее интенсивности у данной подгруппы больных, имеющих в целом благоприятный отдаленный прогноз, может привести к пересмотру концепции и подходов к терапии ЭК.

Однако причины развития ортопедической патологии могут различаться в зависимости от группы риска, в которую были стратифицированы пациенты, а также от объема проведенной терапии (т. е. риск развития ортопедических нарушений выше в группе промежуточного и высокого риска в связи с большим количеством терапевтических опций). Так, в работе американских ученых D. Sandberg и соавт. у 2/16 (12,5%) пациентов с НБ и ЭК, которым не выполнялось нейрохирургическое вмешательство, развился кифоз, они получили терапию для группы высокого риска, включая интенсивную химиотерапию и лучевую терапию (таблица 3) [15]. Всего в этом исследовании ортопедическая патология позвоночника была выявлена у 11/46 (23%) больных с медианой возраста 3,7 года (разброс 3 месяца – 18 лет) и преобладала в группе пациентов, которым выполнялось нейрохирургическое вмешательство (9/30, 30%). Авторы также обсуждают показания и сроки для выполнения нейрохирургии, которые могут зависеть от возраста пациентов (необходимо избегать данного метода у очень маленьких детей), группы риска (для больных группы высокого риска предпочтение на 1-м этапе может отдаваться химиотерапии, а нейрохирургия может быть зарезервирована на случай ухудшения неврологического статуса), инициального распространения опухоли, клинической неврологической симптоматики и т.д.

Перечисленные выше причины развития ортопедической патологии у пациентов с НБ и интрака-

нальным распространением опухоли подтверждены и другими исследовательскими работами [3, 17, 18]. Крупнейший международный ученый в области изучения и лечения НБ, в том числе с ЭК, В. De Bernardi при исследовании данных 76 пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли показал, что сколиоз развился у 33% детей после ламинэктомии, однако в группе, получавших только химиотерапию, сколиотическая деформация была зафиксирована только у 7% больных [3]. Также в обзоре Lonstein и соавт. [18] отмечено, что 49% случаев деформации позвоночника развилось именно после ламинэктомии. Поэтому при принятии решения о необходимости проведения нейрохирургического лечения следует учитывать риски развития послеоперационной деформации позвоночника, принимая во внимание возраст пациента, уровень инвазии опухоли в спинномозговой канал и вариант операционного воздействия. Следует помнить, что у пациентов, перенесших ламинэктомию, в дальнейшем возможно развитие нестабильности позвоночника, поэтому следует рассмотреть возможность костной пластики и/или спинномозговых имплантов, или ламинопластики у маленьких пациентов [19, 20].

Риск развития деформаций позвоночного столба также зависит от уровня распространения опухоли в канал. О. Anakwenze показал, что у 48% (25/52) больных развилась умеренная (5/25) и тяжелая (20/25) постламинэктомическая деформация, представленная преимущественно шейно-грудным кифосколиозом. О. Anakwenze считает, что шейные и грудные позвонки чаще подвержены последующей деформации, чем грудопоясничная и поясничная области, а если ламинэктомия проводится на цервикоторакальном и грудопоясничном уровнях, то риск развития послеоперационной деформации возрастает в разы (24–100%) [17].

Наше исследование продемонстрировало как сопоставимые данные (около 20%) по выявляемости сколиоза у пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли в отдаленном периоде, так и высокий уровень ортопедической патологии (11,5%) уже на момент постановки диагноза, что может быть обусловлено как маленьким возрастом пациентов, так и анатомическим расположением опухоли с тотальным перекрытием позвоночного канала. Более половины больных в обеих группах получили нейрохирургическое лечение. Однако о роли его в развитии сколиоза достоверно судить нельзя ввиду небольшой выборки больных.

Вопрос причин и частоты развития отдаленных побочных эффектов у пациентов с НБ при интраканальном распространении опухоли и способов их минимизации изучается достаточно давно. Так, более 25 лет назад исследования, проведенные F.A. Hayes и соавт., показали, что химиотерапия явля-

ется эффективной альтернативой нейрохирургическому вмешательству и лучевой терапии при лечении НБ с распространением опухоли в позвоночный канал, что ведет к снижению частоты и степени выраженности отдаленных побочных эффектов терапии [21]. Учитывая в целом благоприятный онкологический прогноз у этих больных, лечение можно начинать с проведения ограниченного числа курсов химиотерапии и зарезервировать хирургическое вмешательство и/или лучевую терапию на случай прогрессирующего ухудшения неврологического статуса [21]. В настоящее время ответить на вопросы о ведении пациентов с НБ и ЭК, выборе оптимальной терапевтической стратегии, неврологическом ответе и частоте отдаленных побочных эффектов предстоит в рамках международного регистрационного исследования, проводимого группой SIOPEN. Продолжается набор больных в данное исследование и с результатами работы нам еще предстоит ознакомиться позднее [22].

Помимо сколиоза у пациентов с НБ и ЭК могут развиваться и другие виды ортопедической патологии. Так, в нашем исследовании у пациента (№5, *таблица 1*) с изначально диагностированным сколиозом спустя 2 года от момента постановки диагноза явления сколиоза нивелировались, однако сформировалась кифотическая деформация шейно-грудного отдела позвоночника, что потребовало проведения ортопедической корректирующей операции в 2 этапа (1-й – монтаж галокольца, 2-й – окципитоспондилодез металлоконструкцией с коррекцией деформации шейно-грудного отдела позвоночника (*рисунки 4*). Данная деформация была выявлена после прогрессии заболевания и обусловлена сложным хирургическим лечением, состоящим из 2 этапов (1-й – нейрохирургическое вмешательство – ламинэктомия на уровне C3–Th1, удаление интраканального компонента с C2–Th2 с нейрофизиологическим мониторингом (макроскопически остаточная опухоль), 2-й – удаление опухоли заднего средостения с распространением на область шеи). Учитывая специфическую локализацию первичной опухоли, интраканальное распространение на цервикоторакальном уровне, достаточно агрессивную хирургическую тактику как единственный возможный вариант продолжения терапии, у ребенка сформировалась кифотическая деформация шейно-грудного отдела позвоночника. Таким образом, пациенты с НБ и интраканальным распространением нуждаются в наблюдении ортопеда как в начале заболевания, так и в течение всей жизни.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показало наше исследование, ортопедические проблемы могут диагностироваться у пациентов

Таблица 3

Обзор литературных данных о частоте развития сколиоза при НБ

Table 3

A review of the literature on the incidence of scoliosis in neuroblastoma

Автор, год публикации Author, year of publication	Число пациентов, включенных в исследование, распределение по полу Number of patients included in the study, sex distribution	Медиана возраста на момент постановки диагноза The median age at diagnosis	Лечение: химиотерапия, лучевая терапия Treatment: chemotherapy, radiation therapy	Нейрохирургическое вмешательство Neurosurgery	Частота развития ортопедической патологии The incidence of orthopedic sequelae	Локализация первичной опухоли Primary tumor site
M. Hoover 1999 [10]	26: девочек – 17, мальчиков – 9 26: girls – 17, boys – 9	11 месяцев 11 months		15/26	После ламинэктомии – 11/15 Без нейрохирургического вмешательства – 4/11 After laminectomy – 11/15 Without neurosurgery – 4/11	Заднее средостение – 5/11 (группа пациентов после ламинэктомии) Забрюшинно – 3/11 (группа пациентов после ламинэктомии) The posterior mediastinum – 5/11 (a group of patients treated with laminectomy) The retroperitoneum – 3/11 (a group of patients treated with laminectomy)
H.M. Katzenstein 2001 [16]	83	10 месяцев 10 months		Ламинэктомия – 24 Laminectomy – 24	Сколиоз – 8 (10%): после ламинэктомии – 7/24, без нейрохирургического вмешательства – 1/49 Scoliosis – 8 (10%): after laminectomy – 7/24, without neurosurgery – 1/49	Заднее средостение – 7/8 Забрюшинно – 1/8 The posterior mediastinum – 7/8 The retroperitoneum – 1/8
A. Paullino 2005 [14]	58: девочек – 23, мальчиков – 35 58: girls – 23, boys – 35	6 месяцев 6 months	Химиотерапия – 53/58, Лучевая терапия – 27/58 Chemotherapy – 53/58 Radiation therapy – 27/58	Ламинэктомия – 5/58 Laminectomy – 5/58	12/58	Заднее средостение – 3/12 Надпочечник и забрюшинно внеоргано – 8/12 Малый таз – 1/12 The posterior mediastinum – 3/12 The adrenal gland and the retroperitoneum (outside the major organs) – 8/12 Lesser pelvis – 1/12
T. Simon 2012 [4]	122 (99 включено в исследование): девочек – 61, мальчиков – 61 122 (99 pts were included in the final analysis): girls – 61 boys – 61	9 месяцев 9 months	Химиотерапия – 47/99 (47%) Лучевая терапия – 0 Chemotherapy – 47/99 (47%) Radiation therapy – 0	52/99 (52.5%) (21 – ламинэктомия, 31 – ламинотомия) 52/99 (52.5%): 21 – laminectomy, 31 – laminotomy	Сколиоз – 31 (31,3%) Scoliosis – 31 (31,3%)	Забрюшинно – 63/122 Заднее средостение – 47/122 The retroperitoneum – 63/122 The posterior mediastinum – 47/122
D. Sandberg 2003 [15]	46: девочек – 22, мальчиков – 24 46: girls – 22, boys – 24	3 года 3 years	В зависимости от группы риска According to the risk group	30/46 (65%)	Кифоз – 2/16 (12,5%) – в группе пациентов без нейрохирургического вмешательства Кифоз/сколиоз – 9/30 (30%) – в группе пациентов, получивших нейрохирургию Инициальный сколиоз – 1 Kyphosis – 2/16 (12.5%) – in a group of patients without neurosurgical treatment Kyphosis/scoliosis – 9/30 (30%) – in a group of patients who received neurosurgical treatment Scoliosis prior to any treatment – 1	
Собственные данные Our data	61: девочек – 32, мальчиков – 29 61: girls – 32, boys – 29	8 месяцев 8 months	Химиотерапия – 48/61 Chemotherapy – 48/61	Ламинотомия: 4/7 – в группе пациентов с инициальным сколиозом, 6/9 – в группе больных со сколиозом, выявленным через 2 года Laminotomy: 4/7 – in a group of patients diagnosed with scoliosis at the baseline 6/9 – in a group of patients diagnosed with scoliosis 2 years after the diagnosis of neuroblastoma	Инициальный сколиоз – 7/61 (11,5%), выявленный через 2 года – 9/38 (23,6%) Scoliosis diagnosed at the baseline – 7/61 (11.5%) Scoliosis diagnosed 2 years after the diagnosis of neuroblastoma – 9/38 (23.6%)	Инициальный сколиоз: забрюшинно – 3/7, заднее средостение – 4/7 В группе со сколиозом, выявленным через 2 года: заднее средостение – 7/9 Scoliosis diagnosed at the baseline: The retroperitoneum – 3/7 The posterior mediastinum – 4/7 Scoliosis diagnosed 2 years after the diagnosis of neuroblastoma: The posterior mediastinum – 7/9

**Рисунок 4**

Рентгенография шейного и верхне-грудного отделов позвоночника

А – прямая проекция; Б – боковая проекция (в целях оценки установленной металлоконструкции)

**Figure 4**

X-ray of the cervical and upper thoracic spine

А – frontal view; Б – lateral view (for the assessment of the metal hardware)



с НБ при распространении опухоли в позвоночный канал на инициальном этапе диагностики НБ (преимущественно у детей первого года жизни с тотальным заполнением спинномозгового канала опухолью), однако после терапии основного заболевания деформация позвоночника может быть нивелирована. При анализе отдаленных последствий было показано, что сколиоз преимущественно развивался у тех пациентов, кто получил нейрохирургическое лечение. Таким образом, в настоящее время необходимо тщательно определять показания для нейрохирургического вмешательства, особенно у детей первого года жизни, и, возможно, прибегать к нему в случае экстренного ухудшения неврологической симптоматики. Так, по данным Французского общества детской онкологии и описанным результатам D. Plantaz и соавт. [23], нейрохирургическая декомпрессия рекомендована только больным с активно прогрессирующим неврологическим дефицитом либо при развитии тяжелых неврологических нарушений в течение 72 ч. Предпочтение в лечебном процессе на 1-м этапе отдается химиотерапии, а нейрохирургическая опция остается зарезервированной для экстренного ухудшения неврологического статуса пациента. Как показало исследование T. De Jonge и соавт. [24], основные проблемы с позвоночником у ребенка появляются во время пубертатного периода, когда отмечается активный рост всей костной системы. В этом возрасте

у детей данной группы есть проблемы с минеральным обменом, обусловленным, например, эндокринологической патологией у больных, получавших интенсивную полихимиотерапию, что приводит к раннему закрытию зон роста, изменению костного возраста, развитию низкорослости и еще более усугубляет ортопедическую патологию и может приводить к глубокой инвалидизации больных.

Поэтому очень важно привлечение внимания к ведению больных с НБ и интраканальным распространением опухоли врачей – ортопедов, неврологов, онкологов и педиатров.

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Не указан.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**ORCID****Remizov A.N.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1918-0841>**Gorokhova E.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1846-5757>**Kachanov D.Yu.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3704-8783>**Merishavyan O.B.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3156-5509>**Khomyakova S.P.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0782-3726>**Ozerov S.S.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7891-402x>**Tereshchenko G.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7317-7104>**Likar Yu.N.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6158-2222>**Varfolomeeva S.R.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>**Shamanskaya T.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3767-4477>



## Литература

- Cheung N.K., Dyer M.A. Neuroblastoma: developmental biology, cancer genomics and immunotherapy. *Nat Rev Cancer* 2013; 13 (6): 397–411. DOI: 10.1038/nrc3526
- Martik M., Bronner M. Regulatory Logic Underlying Diversification of the Neural Crest. *Trends Genet* 2017; 33 (10): 715–27. DOI: 10.1016/j.tig.2017.07.015
- De Bernardi B., Pianca C., Pistamiglio P., Veneselli E., Viscardi E., Pession A., et al. Neuroblastoma with symptomatic spinal cord compression at diagnosis: treatment and results with 76 cases. *J Clin Oncol* 2001; 19 (1): 183–90. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.1.183
- Simon T., Niemann C.A., Hero B., Henze G., Suttorp M., Schilling F., et al. Short- and long-term outcome of patients with symptoms of spinal cord compression by neuroblastoma. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54 (4): 347–52 DOI: 10.1111/j.1469-8749.2012.04219.x
- Brodeur G., Pritchard J., Berthold F., Carlsen N., Castel V., Castelletto R., et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993; 11 (8): 1466–7. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.8.1466
- NB2004 protocol. Berthold F (principal investigator). [Электронный ресурс] URL: [http://www.kinderkrebsinfo.de/dlja\\_specialistov/protokoly\\_gpoh/pohkinderkrebsinfo-therapiestudien/nb2004/index\\_rus.html](http://www.kinderkrebsinfo.de/dlja_specialistov/protokoly_gpoh/pohkinderkrebsinfo-therapiestudien/nb2004/index_rus.html) [cited 2016 March 15].
- Cobb J. Outline for the study of scoliosis. *Instr Course Lect* 1948; 5: 261–75.
- Srinivasalu S., Modi H., Smehta S., Suh S., Chen T., Murun T. Cobb angle measurement of scoliosis using computer measurement of digitally acquired radiographs-intraobserver and interobserver variability. *Asian Spine J* 2008; 2 (2): 90–3. DOI: 10.4184/asj.2008.2.2.90
- [Электронный ресурс] URL: [https://www.physio-pedia.com/Cobb%27s\\_angle](https://www.physio-pedia.com/Cobb%27s_angle). Дата обращения 16.09.2021.
- Hoover M., Bowman L., Crawford S., Stack C., Donaldson J., Grayhack J., et al. Long-term outcome of patients with intraspinal neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol* 1999; 32 (5): 353–9 DOI: 10.1002/(sici)1096-911x(199905)32:5
- Hell A.K., Kühnle I., Lorenz H.M., Braunschweig L., Lüders K.A., Bock H.C. et al. Spinal Deformities after Childhood Tumors. *Cancers* 2020; 12 (12): 3555. DOI: 10.3390/cancers12123555
- Горохова Е.В., Качанов Д.Ю., Меришавян О.Б., Хомякова С.П., Озеров С.С., Щербakov А.П. и др. Эпидуральная компрессия при нейробластоме у детей первых 6 месяцев жизни: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2020; 19 (4): 46–56. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-46-56
- Katzenstein M., Naranjo A., Tenney S., London W., Handler W., Schmidt M., et al. Neurologic and Orthopedic Manifestations of Spinal Cord Compression in Intermediate risk Neuroblastoma: A report from the Children's Oncology Group (COG) study ANBL0531. *Advances in Neuroblastoma Research (ANR) meeting* 2021. 25–27 January 2021. [www.anr2021.org](http://www.anr2021.org)
- Paulino A., Fowler B. Risk factors for scoliosis in children with neuroblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61 (3): 865–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.07.719
- Sandberg D., Bilsky M., Kushner B., Souweidane M., Kramer K., Laquaglia M., et al. Treatment of Spinal Involvement in Neuroblastoma Patients. *Pediatr Neurosurg* 2003; 39:291–298. DOI: 10.1159/000075256
- Katzenstein M., Kent P., London W., Cohn S. Treatment and Outcome of 83 Children With Intraspinal Neuroblastoma: The Pediatric Oncology Group Experience. *J Clin Oncol* 2001; 19 (4): 1047–55. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.4.1047
- Anakwenze O., Auerbach J., Buck D., Garg S., Simon S., Sutton L., et al. The role of concurrent fusion to prevent spinal deformity after intramedullary spinal cord tumor excision in children. *J Pediatr Orthop* 2011; 31 (5): 475–9 DOI: 10.1097/BPO.0b013e318220bb46
- Lonstein J.E. Post-laminectomy kyphosis. *Clin Orthop* 1977; 128: 93–100.
- Shikata J., Yamamuro T., Shimizu K., Saito T. Combined laminoplasty and posterolateral fusion for spinal canal surgery in children and adolescents. *Clin Orthop* 1990; 259: 92–9.
- Deutsch H., Haid R.W., Rodts G.E., Mummaneni P.V. Postlaminectomy cervical deformity. *Neurosurg Focus* 2003; 15 (3): E5. DOI: 10.3171/foc.2003.15.3.5
- Hayes F.A., Green A.A., O'Connor D.M. Chemotherapeutic management of epidural neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol* 1989; 17: 6–8. DOI: 10.1002/mpo.2950170103
- Ash S., Haupt R., Kraal K., Plantaz D., Wicrerek A., Kachanov D., et al. Spinal Canal Invasion in Peripheral Neuroblastic Tumors – A Siopen Prospective Study Registry. PD-018. 49<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). 12–15 October, 2017. Washington, DC, USA. *Pediatr Blood Cancer* 2017; 64 Suppl 3 (Suppl 3): S121.
- Plantaz D., Rubie H., Michon J., Mechinaud F., Coze C., Chastagner P., et al. The treatment of neuroblastoma with intraspinal extension with chemotherapy followed by surgical removal of residual disease. A prospective study of 42 patients--results of the NBL 90 Study of the French Society of Pediatric Oncology. *Cancer* 1996; 78: 311–9. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960715)78:2<311::AID-CN-CR19>3.0.CO;2-Z
- De Jonge T., Stullitel H., Dubouset J., Miladi L., Wicart P., Illés T. Late-onset spinal deformities in children treated by laminectomy and radiation therapy for malignant tumours. *Eur Spine J* 2005; 14 (8): 765–71. DOI: 10.1007/s00586-004-0778-1