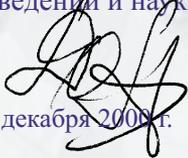


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

Заместитель начальника
Главного управления кадровой политики,
учебных заведений и науки Н.И. Доста



4 декабря 2000 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М.Ореховский



4 декабря 2000 г.

Регистрационный № 142-0011

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Минск 2001

[Перейти к оглавлению](#)

Учреждение-разработчик: Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии

Авторы: д-р мед. наук О.В. Алейникова, канд. мед. наук С.В. Петрович, С.К. Морозова, канд. мед. наук О.Н. Сыцкевич, канд. мед. наук Т.А. Углова, канд. мед. наук И.В. Бегун, канд. мед. наук К.А. Радюк, канд. биол. наук Л.В. Спивак, Н.В. Пономаренко, И.И. Папкевич, Е.Б. Першай, Т.В. Савич, Т.И. Вашкевич

Рецензент: д-р мед. наук, проф. Н.И. Крутилина

В методических рекомендациях предложена схема диспансерного наблюдения за детьми с различными нозологическими формами злокачественных новообразований с учетом отдаленных неблагоприятных эффектов проведенного химиолучевого лечения.

Методические рекомендации предназначены для онкологов, гематологов и педиатров лечебно-профилактических учреждений, осуществляющих наблюдение за детьми с онкологической патологией, представляют интерес также для врачей узкой специализации (кардиологов, эндокринологов, нефрологов, невропатологов, гастроэнтерологов).

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ	7
1.1. Сердечно-сосудистые нарушения	7
1.2. Нарушения со стороны мочевыделительной системы	14
1.3. Эндокринологические нарушения	16
1.4. Нарушения гепатобилиарной системы	22
1.5. Неврологические нарушения	24
1.6. Психосоциальная адаптация	27
1.7. Вторичные опухоли	29
2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ	32
2.1. Лейкозы	34
2.2. Лимфомы	38
2.3. Новообразования ЦНС	44
2.4. Нейробластома	50
2.5. Ретинобластома	53
2.6. Нефробластома	55
2.7. Саркомы мягких тканей	57
2.8. Герминоклеточные опухоли	59
2.9. Опухоли костей	63

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ — адренокортикотропный гормон

АлАТ — аланинаминотрансфераза

АсАТ — аспаргатаминотрансфераза

ВГ — вирусные гепатиты

ВСД — вегетативно-сосудистая дистония

ГБС — гепатобилиарная система

ЛГ — лютеинизирующий гормон

ЛГМ — лимфогранулематоз

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЛТ — лучевая терапия

НХЛ — неходжкинская лимфома

ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз

ОМЛ — острый миелобластный лейкоз

ПХТ — полихимиотерапия

СТГ — соматотропный гормон

Т4 — тироксин

ТДРПГ — тетраполярная дифференцированная реоплетизмография

ТРГ — тиротропин-рилизинг гормон

ТТГ — тиреотропный гормон

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

ВВЕДЕНИЕ

Уровень оказания медицинской помощи детям всегда отражает степень развития общества, так как этот контингент определяет прогностический показатель воспроизводства населения, формирует будущие трудовые и интеллектуальные ресурсы страны.

Доля злокачественных новообразований у детей в общей структуре заболеваемости колеблется от 0,1% до 2% и в целом составляет 104,3–129,8 на 1 млн детского населения.

Злокачественные новообразования являются одним из определяющих факторов инвалидизации детского населения, они влекут за собой необходимость решения обществом сложных психологических и экономических вопросов, обусловленных тяжестью и длительностью течения заболевания, а также высокой стоимостью лечения.

В развитых странах доля злокачественных новообразований в структуре детской смертности на протяжении последних десятилетий увеличилась за счет снижения удельного веса инфекционных болезней, детского травматизма и заболеваний, связанных с нарушением питания. В возрастной группе 5–14 лет злокачественные новообразования — вторая по значимости (после несчастных случаев и отравлений) причина смерти детей. Каждая десятая смерть в этой возрастной группе обусловлена онкологической патологией.

Наиболее распространенная форма злокачественных новообразований у детей — острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Чаще всего он выявляется у детей от 2 до 10 лет (медиана — 4 года), причем 5% случаев приходится на возраст менее двух лет и около 20% — на подростковый возраст. Мальчики заболевают в 1,3 раза чаще, чем девочки.

Среди солидных опухолей у детей чаще встречаются злокачественные новообразования головного мозга и других отделов нервной системы. По данным российского регистра за 1997 г., максимальный удельный вес их в структуре онкологической заболеваемости детей отмечен в возрасте 5–9 лет (20,65%), минимальный — в возрастной группе 0–4 года (12,47%). Уровни заболеваемости мальчиков в 1,2 выше таковых у девочек. Заболеваемость детей в возрасте 0–9 лет выше, чем в старшей возрастной группе.

Среднегодовой прирост заболеваемости у детей, по данным Национального института рака США, в 1974–1991 гг. для астроглиальных новообразований, рабдомиосаркомы, герминоклеточных опухолей и остеосаркомы составил 2%, для лимфобластного лейкоза — 1,6%.

По большинству локализаций и форм рака показатели выживаемости детей в последние 30 лет существенно улучшились. В 1960–1963 гг. относительный пятилетний показатель выживаемости детей до 15 лет со злокачественными опухолями составлял 28%, в 1987–1987 гг. этот показатель равнялся примерно 67%, в 1989–1994 гг. — 74%. В 1989–1994 гг. (период установления диагноза) 5-летняя выживаемость для детей с ОЛЛ составила 80%, для детей с новообразованиями головного мозга — 63%, для детей с ЛГМ — 92%, для детей с нефробластомой — 93%.

В связи с улучшением показателей выживаемости детей со злокачественными новообразованиями актуальным становится вопрос их дальнейшей диспансеризации, поскольку комплексная система диспансеризации этого контингента больных позволяет не только своевременно диагностировать рецидив заболевания, но и минимизировать последствия химиолучевой терапии для организма ребенка. В настоящее время в Республике Беларусь нет единой системы диспансеризации детей со злокачественными новообразованиями.

1. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Приемлемость специального химиолучевого лечения при онкогематологических заболеваниях всегда оценивается мерой допустимого риска его проведения: риск развития угрожающих жизни осложнений при его проведении не должен превышать риск самого заболевания. Кроме того, в связи с улучшением результатов лечения и увеличением числа длительно живущих и излеченных детей все более актуальным становится вопрос об отдаленных последствиях химиолучевого лечения.

1.1. Сердечно-сосудистые нарушения

Факторами, оказывающими влияние на состояние сердечно-сосудистой системы у детей со злокачественными опухолями, являются: тяжесть основного заболевания, локализация опухоли, сопутствующие заболевания сердца, проводимая ПХТ, ЛТ на область средостения, ранний возраст, а также широкое использование антрациклиновых антибиотиков в современных химиотерапевтических протоколах, благодаря которым значительно возросла эффективность лечения злокачественных новообразований у детей. Доказанная дозозависимая кардиотоксичность этих препаратов, приводящая к развитию клинически значимых сердечных дисфункций, сдерживает их использование.

К основным кардиальным синдромам у больных с ОЛЛ, ОМЛ, ЛГМ и опухолями мозга в сроки ремиссии 1–11 лет, отражающим хронотропную и инотропную функции сердца, а также состояние мио-/перикарда, по нашим данным, относятся вторичная вегетативная дисфункция, хроническая/застойная сердечная недостаточность и миокардиальная дисфункция (табл. 1)

Клинически значимый кардиальный синдром в наблюдаемых группах больных с гемобластозами, ЛГМ и опухолями головного мозга (срок наблюдения 1–11 лет)

Показатель/ нозология	ОЛЛ	ОМЛ	ЛГМ	Опухоли го- ловного мозга
Клинически значимый синдром	вторичная вегетативная дисфункция (16%)	застойная сердечная недостаточность (10%), миокардиальная дисфункция (23%)	отсроченный перикардит (2%), вторичная вегетативная дисфункция (16%)	вторичная вегетативная дисфункция (23%)
Проведенное лечение	химиолучевое	химиолучевое	химиолучевое	химиолучевое + оперативное

Дифференциальная диагностика вторичной вегетативной дисфункции требует оценки неврологической симптоматики: при подозрении на рецидив гемобластоза, при наличии симптомов очагового поражения головного мозга (остаточная опухоль или продолженный ее рост). Для вегетативной дисфункции, протекающей по *гипертензивному типу*, характерна гипердинамия миокарда на фоне нормального периферического сопротивления, повышение систолического артериального давления (АД), возникающее после физических, умственных или эмоциональных нагрузок. Исходный вегетативный тонус — с повышенной реактивностью симпатической нервной системы на нагрузку. Дети и подростки с вегетативной дисфункцией гипертензивного типа входят в группу риска по возможному развитию артериальной гипертензии, диагноз которой ставится при оценке профиля АД, если оно превышает средние величины на два стандартных отклонения или превышает 95-й перцентиль возрастной нормы.

Дисфункция синусового узла в отдаленном периоде обусловлена как повышением тонуса блуждающего нерва, так и непосредственным влиянием на узел полихимио- и лучевой терапии. Характерна бради-аритмия: ЧСС менее 97 в минуту у детей 1–2 лет и менее 64–59 — у детей 5–15 лет. Данную патологию нужно дифференцировать с синдромом слабости синусового узла, который сопровождается пароксизмами наджелудочковой тахикардии, и нарушениями проводимости (атриовентрикулярные блокады). Необходимо подчеркнуть, что для заключения о вторичной вегетативной дисфункции требуется проведение углубленного обследования ребенка в целях исключения дозозависимой токсической кардиопатии и органической патологии сердца.

Токсические осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы у части больных приобретают выраженный характер вплоть до развития застойной сердечной недостаточности. Применение антибиотиков антрациклинового ряда (адриамицин, даунорубицин, рубомицин и др.) может привести к развитию как ранних кардиотоксических осложнений, так и поздних побочных эффектов. Ранние кардиотоксические эффекты, возникающие непосредственно при проведении протоколов ПХТ или после их окончания, часто требуют приостановления лечения основного заболевания или редуцирования общей суммарной дозы антрациклинов, необходимых на курс лечения, что может неблагоприятно отразиться на исходе основного заболевания в связи с увеличением риска рецидивов. Поздние токсические эффекты возникают спустя месяцы, а порой и годы после окончания ПХТ.

Прогнозирование антрациклиновой кардиопатии затруднено из-за существующей индивидуальной восприимчивости к антрациклинам. Факторы риска: курсовая и общая кумулятивная дозы, возраст, наличие первичной патологии сердца, ЛТ на область средостения, сочетание с другими кардиотоксическими препаратами.

Нами не было выявлено клинических (сердечная недостаточность) и инструментальных (снижение фракции укорочения) проявлений поздней антрациклиновой кардиотоксичности у больных, получивших в процессе ПХТ кумулятивную дозу антрациклиновых антибиотиков до 300 мг/м². При кумулятивной дозе антрациклинов 301–350 мг/м², полученной во время лечения ОЛЛ, у 80% больных в отдаленном периоде наблюдается, на первый взгляд, парадоксальное увеличение сократительной функции миокарда. Такая гипердинамика, вероятно, связана с энергетически невыгодным режимом работы сердца на фоне взаимодействия антрациклинов и сократительных белков миокарда. Риск появления антрациклиновой кардиотоксичности заметно повышается при кумулятивных дозах от 351 до 550 мг/м², что наблюдается при лечении ОМЛ, и приводит к увеличению частоты и выраженности кардиальных нарушений в отдаленном периоде вплоть до проявлений клинической симптоматики сердечной недостаточности.

Хроническая кардиотоксичность проявляется застойной сердечной недостаточностью на фоне развившейся антрациклиновой кардиомиопатии, перикардитом или их сочетанием. Риск развития кардиомиопатии при кумулятивной дозе антрациклиновых антибиотиков более 600 мг/м² возрастает до 30%. По нашим данным, миогенная дилатация левого желудочка встречается у каждого второго больного в ремиссии ОМЛ, сопровождая в 15% случаев недостаточность этого отдела сердца и клинические ее проявления. Величина кумулятивной дозы антрациклиновых антибиотиков является основным фактором, определяющим кардиотоксичность. У 10% больных ОМЛ при лечении по протоколам AML-BFM-87, AML-BFM-92, APL-93 (кумулятивная доза антрациклинов 613 ± 176 мг/м², $p < 0,05$) в отдаленном периоде констатирована застойная сердечная недостаточность (2Б–3 ст.) при наличии инструментально подтвержденной дилатационной кардиомиопатии. Дилатационная кардиомиопатия потенциально летальна (пятилетняя смертность составляет 60%).

Среди радиационных повреждений сердца в отдаленном периоде ЛТ у детей с онкологическими заболеваниями встречается отсроченный перикардит, который проявляется как внезапно, так и в виде хронического перикардального выпота, а также панкардит. Перикардит отмечен у 30% больных ЛГМ, облученных мантиевидным полем в дозе 46 Гр на середину сердца. По данным других авторов (Чабан О.И. и др., 1991), пороговой дозой для лучевого повреждения перикарда, превышение которой способствует резкому увеличению числа осложнений, является 45 Гр. В 92% случаев выпот появляется через 12 мес. и может сохраняться годами. До 50% больных имеют симптомы тампонады сердца. Постлучевой перикардит, возникший в результате воздействия небольшой дозы облучения (в нашем исследовании — в 2% случаев), как правило, протекает бессимптомно и быстро исчезает. Панкардит возникает редко, протекает тяжело и развивается после дозы в 60 Гр. Среди детей, облученных в дозе 15–26 Гр, случаев кардита не наблюдалось. Применение ЛТ на область средостения до 32 Гр в сочетании с антрациклиновыми антибиотиками до 269 мг/м² не приводит к снижению общей сократительной функции миокарда и клиническим проявлениям поздней кардиотоксичности у детей с ремиссией до 10 лет.

При впервые выявленном перикардите, сопровождающемся симптомами интоксикации, необходима госпитализация для исключения инфекционного и аутоиммунного процессов. Объем исследований должен обязательно включать общий анализ крови с формулой и определением СОЭ, посев крови на флору, вирусологические исследования, серологические исследования на грибковую флору, определение титра антинуклеарных антител и антистрептолизина-О (АСЛ-О), ревматоидного фактора. При внезапно появившейся симптоматике в виде лихорадки, одышки, болей в грудной клетке, шума трения перикарда, расширения границ сердца, снижения вольтажа ЭКГ у больных существует угроза тампонады сердца.

К диагностическим инструментальным критериям ранних доклинических нарушений сердечно-сосудистой системы у больных, получивших суммарную дозу антрациклиновых антибиотиков 301–350 мг/м² или 269–300 мг/м² в совокупности с ЛТ на область средостения 32–25 Гр, относятся:

- синусовая тахикардия, неспецифические изменения в миокарде (по данным ЭКГ);
- гиперкинетический тип центральной гемодинамики, повышение давления наполнения левого желудочка (ТДРПГ);
- повышение общей сократительной функции миокарда левого желудочка с фракцией укорочения более 43% (ЭхоКГ);
- нарушение диастолической функции сердца (доплеровская ЭхоКГ).

Прогностически неблагоприятными признаками клинического проявления симптоматики хронической недостаточности кровообращения у больных, получивших суммарную дозу антрациклиновых антибиотиков более 351 мг/м² или более 300 мг/м² и ЛТ на область средостения более 32 Гр, являются:

- замедление атриовентрикулярной проводимости, увеличение систолического показателя, признаки гемодинамической перегрузки правых отделов сердца, неспецифические изменения в миокарде (ЭКГ);
- гипокинетический тип центральной гемодинамики (ТДРПГ);
- снижение глобальной сократительной функции левого желудочка, ремоделирование миокарда желудочков (ЭхоКГ);
- признаки повышения систолического давления в легочной артерии (доплеровская ЭхоКГ).

При выявлении нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы рекомендуется совместное ведение больных онкологом (гематологом) и кардиологом, обследование в специализированном учреждении.

1.2. Нарушения со стороны мочевыделительной системы

Среди отдаленных эффектов со стороны почек у пациентов со злокачественными новообразованиями, прошедших химиолучевое лечение, чаще всего встречаются хронические нефриты и циститы. Клиническая симптоматика заболеваний почек может включать усталость, анемию, никтурию, гипостенурию, отеки, патологический мочевой осадок, потерю солей, гиперурикемию (с подагрой или без), гипертензию и прогрессирующую почечную недостаточность. Интермиттирующая или персистирующая протеинурия или реноваскулярная гипертензия может быть изолированным симптомом или развиваться в хроническую почечную недостаточность. У пациентов, проходивших облучение парааортальной зоны, может встречаться такое редкое осложнение, как ретроперитонеальный фиброз с уретральной обструкцией. Химиотерапия с включением дактиномицина, антрациклинов, метотрексата, препаратов платины, ифосфамида может вызывать развитие хронической почечной недостаточности, которая в данном случае имеет вторичный характер и развивается обычно у пациентов, имеющих нарушения функции почек, во время или вскоре после терапии.

Таким образом, к факторам риска развития нарушений со стороны мочевыделительной системы относятся: 1) нефрэктомия; 2) ЛТ на область почек, мочевого пузыря, брюшной полости; 3) использование ряда цитостатических препаратов (цисплатин, ифосфамид, высокодозный метотрексат); 4) применение некоторых антимикробных препаратов (аминогликозиды, ванкомицин, амфотерицин); 5) присоединение инфекции мочевыводящих путей на фоне проводимой химиолучевой терапии.

При УЗИ мочевыделительной системы у детей с гемобластозами, ЛГМ, опухолями головного мозга нами выявлены следующие нарушения: изменение размеров почек, нарушение кортикомедуллярной дифференцировки, уплотнение чашечно-лоханочной системы (у 19%, 10% и 28% детей соответственно); диффузные изменения паренхимы почек (у 9%, 10% и 15% детей соответственно).

У больного с подозрением на нефропатию, а также при наличии вышеперечисленных факторов риска необходимо осуществлять мониторинг, включающий:

- тщательный сбор «почечного» анамнеза;
- измерение АД, антропометрию;
- общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, анализ мочи по Зимницкому;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, электролиты);
- определение клиренса по эндогенному креатинину;
- посев мочи на стерильность;
- УЗИ почек.

При наличии почечной патологии дети со злокачественными новообразованиями наблюдаются диспансерно как онкологом, так и нефрологом.

1.3. Эндокринологические нарушения

К поздним осложнениям, влияющим на состояние различных функций организма, относятся также эндокринологические нарушения. Выявляется высокая чувствительность к лучевому воздействию гипоталамо-гипофизарной области, нарушения которой приводят к развитию нейросекреторной дисфункции, нарушению механизма обратной связи, а также к нарушению взаимодействия статинов и либеринов. К краниальному облучению по поводу опухолей головного мозга в дозе 30 Гр наиболее чувствительным оказался гормон роста, снижение продукции которого наблюдалось через 5 лет после облучения. Менее чувствительными были ТТГ, ФСГ, ЛГ и АКТГ. После комбинированного лечения ОЛЛ отмечается нарушение роста, функции щитовидной железы и гонадотропной функции.

В течение многих лет считалось, что щитовидная железа резистентна к наружному облучению. Однако в 70–80 годах появился ряд сообщений о нарушении функции щитовидной железы после лучевой терапии ЛГМ, которое выявлялось в первые 5 лет после курса лечения. Так, у 20–25% пациентов наблюдали снижение уровня тироксина, у 25% — повышение уровня ТТГ, а у 41% — повышение уровня ТТГ при нормальном уровне тироксина. У 27% обследованных больных отмечали в последующем самопроизвольное восстановление тиреоидной функции.

Краниоспинальное облучение при ОЛЛ также приводит к дисфункции щитовидной железы уже при дозе облучения 18–24 Гр. После облучения в дозе 18 Гр и более повышается риск функциональных и структурных изменений в щитовидной железе, таких как фокальная гиперплазия, аденома, фиброз, коллоидные узлы, множественный аденоматоз, хронический аутоиммунный тиреоидит, которые возникают спустя 6–10 лет после облучения. Диагноз устанавливается с помощью пальпации, УЗИ, цитологического исследования материала, полученного с помощью пункционной аспирационной биопсии, радиоизотопного сканирования (последнее в детской практике применяется редко из-за дополнительного облучения). После облучения в дозе 40–50 Гр при ЛГМ у 20% пациентов развивается гипотиреозидизм, у 44% — дисфункция щитовидной железы, которая подтверждается высоким уровнем ТТГ, стимулированного ТРГ, и снижением уровня тироксина уже через год после облучения. Следует подчеркнуть, что уже на этапе выявления дисфункции щитовидной железы пациенты нуждаются в лечении тироксином в целях предупреждения развития структурных изменений в железе.

Частота рака щитовидной железы у детей, подвергшихся лучевому воздействию на область шеи, головы и верхнего средостения, значительно выше, чем у лиц, ранее не получавших лучевого лечения. Радиационно-индуцированный рак щитовидной железы может быть небольшим, ассоциироваться с отдаленными метастазами, протекать под видом аутоиммунного тиреоидита или аденоматоза.

При исследовании состояния некоторых эндокринных функций после лечения злокачественных новообразований у детей нами выявлены изменения, свидетельствующие о дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы. Так, по сравнению с контролем у детей с ЛГМ, опухолями головного мозга и ОМЛ выявлено снижение свободного Т4 при нормальном уровне ТТГ, на основании чего можно сделать заключение об угнетении функции щитовидной железы.

Побочные эффекты противоопухолевого лечения заключаются как в нарушении сперматогенеза у мальчиков и овогенеза у девочек, так и в нарушении продукции половых гормонов (стероидогенеза) — тестостерона и эстрогенов соответственно. Пороговая доза ЛТ, вызывающая повреждение гонад, до настоящего времени не определена. Однако установлено, что сперматогенез и овогенез более чувствительны к ЛТ по сравнению с продукцией половых гормонов. Даже разовые дозы ЛТ на область яичек могут повышать уровень ФСГ и уменьшать количество спермы. При воздействии рассеянной радиации выявляется повышенный уровень ФСГ в крови, олигоспермия или азооспермия. Несмотря на то, что некоторые пациенты нормально развиваются в пубертатном периоде, повреждения герминального эпителия со снижением сперматогенеза длительно сохраняются. На первом, более раннем этапе может отмечаться преходящая дисфункция стероидогенеза в связи с нарушением обратной связи между гипоталамо-гипофизарной системой и периферическими гормонами. У тех детей, которые находились во время лечения в препубертатном периоде, уровни ФСГ, ЛГ и тестостерона в крови чаще всего соответствуют возрастным нормам. У мальчиков же пубертатного периода выявляется достоверное повышение уровня ФСГ, а при биопсии тестикул — герминогенная аплазия. Развитие вторичных половых признаков соответствует возрасту.

Как у мальчиков, так и у девочек нарушения стероидогенеза могут быть преходящими. После лечения ОЛЛ у девочек выявляется повреждение пула фиксированных овоцитов, у 82% — овариальная дисфункция. У большинства пациенток в последующем фертильность была сохранена, однако у 15% отмечались спонтанные аборт, преждевременные роды, аномалии развития и др. После ЛТ на пахово-подвздошную область в дозе более 20 Гр, полученной в детском возрасте по поводу различных заболеваний, в отдаленном периоде (через 10–20 лет) выявляется дисфункция яичников, проявляющаяся повышением уровня ФСГ и ЛГ и снижением эстрадиола в сыворотке крови. У пациенток наблюдается аменорея, уменьшение размеров матки, а также отсутствие изменений в толщине эндометриального слоя в течение овариально-менструального цикла. Значительно реже, чем снижение функции гонад, у девочек наблюдается преждевременное половое развитие.

При ЛГМ как у мальчиков, так и у девочек нами констатировано увеличение ФСГ при нормальном уровне ЛГ в сыворотке крови, что является прогностически неблагоприятным в плане фертильности, т.к. указывает на угнетение овогенеза у девочек и сперматогенеза у мальчиков.

Среди эндокринологических нарушений у детей, прошедших химиолучевую терапию, можно выделить определенные группы (см. [табл. 2](#)).

Основные эндокринологические нарушения у детей, прошедших химиолучевую терапию

Основные эндокринологические нарушения	Факторы риска
1. Гипоталамо-гипофизарные нарушения. При этом может иметь место дефицит гормона роста, изолированный или множественный дефицит других тропных гормонов (АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ), истинное преждевременное половое развитие.	краниоспинальная лучевая терапия в дозе выше 20 Гр; опухоли головного мозга (даже без проведения ЛТ)
2. Нарушения половой функции девочек и мальчиков	ЛТ на область органов малого таза, гонад, на брюшную полость; спинальная ЛТ
3. Тиреоидные нарушения	ЛТ на область шеи, средостения; краниоспинальная ЛТ

Мониторинг функции эндокринных органов у детей, перенесших химиолучевую терапию по поводу злокачественных новообразований:

- проведение антропометрии (динамика весо/ростовых показателей), оценка физического и полового развития, пальпация щитовидной железы, осмотр эндокринолога;
- при подозрении на соматотропную недостаточность — определение уровня СТГ в сыворотке крови на фоне не менее двух фармакологических проб (чаще с инсулином или клофелином);
- оценка нарушения полового развития.

Если вторичные половые признаки у девочек появляются ранее 8 лет, а у мальчиков – до 10 лет, это расценивается как преждевременное половое развитие. Если половое развитие девочек не начинается до 12 лет, или в течение 6 мес. нет дальнейшего развития вторичных половых признаков, или нарушен менструальный цикл, можно предположить гонадную дисфункцию. В этом случае необходимы: консультация гинеколога, гормональное обследование (определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона сыворотки крови), ультрасонографическое исследование малого таза, по показаниям — компьютерная томограмма.

При задержке развития вторичных половых признаков у мальчиков в возрасте до 14 лет, при остановке пубертата и пубертатного линейного роста необходимо обследование не только у эндокринолога, но и у уролога, а также гормональное обследование (определение уровня ФСГ, ЛГ, тестостерона сыворотки крови). Для первичного гипогонадизма характерно снижение уровня тестостерона при повышенных значениях ЛГ и ФСГ. О нарушении сперматогенеза свидетельствует объем гонад менее 10 мм³, ассоциирующийся с уменьшенным объемом спермы и повышенным уровнем ФСГ (нормальный объем гонад и нормальный уровень сывороточного ФСГ еще не гарантируют фертильность).

Пациенты с указанными выше нарушениями должны динамически наблюдаться в специализированном эндокринологическом диспансере, а также находиться под наблюдением уролога.

При нарушении состояния щитовидной железы проводится гормональное исследование уровней сывороточного ТТГ и Т4, а также УЗИ щитовидной железы.

В эндокринологическом диспансере пациент наблюдается при наличии гормональных нарушений, свидетельствующих о тиреоидной дисфункции или более значительных нарушениях функции щитовидной железы, а также структурных нарушений в щитовидной железе (при этом исключается аутоиммунный тиреоидит путем проведения тонкоигольной пункционной биопсии, а также определения микросомальных тиреоидных антител).

1.4. Нарушения гепатобилиарной системы

Поражения ГБС являются одним из наиболее частых нарушений у больных с онкогематологическими заболеваниями после окончания химиолучевого лечения.

При большинстве лекарственных поражений печени развивается фиброз, но только иногда он является преобладающим признаком. Длительный прием цитостатических препаратов приводит к хроническому гепатиту, фиброзу, портальной гипертензии, вено-окклюзионной болезни, циррозу печени.

К факторам риска со стороны ГБС у детей со злокачественными заболеваниями относятся:

- операции с резекцией печени;
- ЛТ на область печени;
- применение цитостатических препаратов (метотрексат, дактиномицин, циклофосфан, цитозар);
- применение гепатотоксичных препаратов.

Вирусные гепатиты (ВГ) являются основным осложнением, особенно в группе больных с ОЛЛ (75%). В среднем инфицированность ВГ у детей со злокачественными новообразованиями составляет 45%. Этому способствует иммуносупрессивное состояние пациентов и частые трансфузии препаратов крови. Клинически выделяют острую и хроническую формы заболевания. Хронические ВГ в последующем могут осложниться развитием цирроза печени. Выраженный гепатит или цирроз сопровождается значительным риском развития печеночной недостаточности или опухоли печени.

При УЗИ ГБС у детей с гемобластозами, лимфогранулематозом и опухолями мозга нами выявлены следующие изменения: увеличение печени (у 33%, 36% и 22% больных соответственно); изменения эхоструктуры печени (у 58%, 33% и 53% больных соответственно), уплотнение стенок желчного пузыря (у 10%, 4% и 5% больных соответственно). У одного ребенка с ОМЛ развилась желчно-каменная болезнь.

При подозрении на нарушение функции печени у больного ребенка, а также при наличии вышеперечисленных факторов риска необходимо осуществлять мониторинг, включающий:

- тщательный сбор анамнеза, при этом особое внимание уделяется наличию желтухи, длительной субфебрильной температуры, быстрой утомляемости, гепатоспленомегалии, не связанной с основным заболеванием;
- биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, белковые фракции, g-ГПТ, щелочная фосфатаза, сывороточное железо, холестерин);
- серологическое исследование в два этапа: вначале определение HBsAg и anti/HCV, далее развернутое серологическое исследование на маркеры активной репликации вирусов гепатита (a/HBc IgM, HBeAg, ДНК ВГВ, РНК ВГС, a/HCV-IgM);

- УЗИ органов брюшной полости, которое позволяет выявить не только гепатомегалию, но и изменения печеночной паренхимы, оценить степень активности посттранфузионных гепатитов по динамике размеров лимфоузлов. Благодаря рутинно проводимым УЗИ печени, у больных данных групп могут быть выявлены отклонения со стороны печени, которые часто протекают латентно, не сопровождаясь изменениями печеночных функциональных тестов и гепатомегалией;
- коагулограмма с определением уровня VII, IX факторов свертывания крови, уровня тромбоцитов;
- определение уровня α -фетопротеина;
- пункционная биопсия печени (при токсических и вирусных поражениях печени).

Обязательна консультация гепатолога (инфекциониста) и диспансерное наблюдение в динамике.

При наличии синдрома мальабсорбции необходимо обследование на дисбактериоз, копрограмма, консультация гастроэнтеролога.

1.5. Неврологические нарушения

Нейротоксичность ЛТ и химиотерапии более выражена у девочек, которые в большей степени подвержены риску развития токсической энцефалопатии и интеллектуального дефицита.

Наиболее частыми неврологическими осложнениями являются:

- синдром ВСД (30%), обусловленный нарушением функции вегетативных центров вследствие токсического влияния ПХТ и ЛТ на ткань и сосуды мозга;
- астеноневротический синдром (15%) и неврозоподобные нарушения (20%);
- судорожный синдром (10%);
- постлучевая энцефалопатия (7%);

Диспансеризация детей со злокачественными новообразованиями

- токсическая энцефалопатия (13%);
- токсическая периферическая полинейропатия (10%).

Диагноз «*токсическая энцефалопатия*» ставится на основании жалоб больного на головные боли, сопровождаемые тошнотой, рвотой, на слабость, головокружение, чаще несистемного характера, а также на основании данных КТ головного мозга, которое выявляет расширение субарахноидальных пространств, желудочков и базальных цистерн, очаги пониженной плотности белого вещества, кальцификаты, признаки атрофии головного мозга. Особенно нейротоксичны высокие дозы метотрексата (8000–15000 мг/м² при внутривенном введении, 20–500 мг при интратекальном введении).

Причиной *токсической периферической полинейропатии* чаще всего является применение винкристина, реже цитозара, которые вызывают сенсорно-моторные нарушения, ведущие к повреждению периферических нервов. Проявлениями этого синдрома являются: гипорефлексия, чаще нижних конечностей, гипотрофия и гипотония дистальных групп мышц конечностей, парестезии и тянущие боли в руках и ногах. На фоне более тяжелого течения наблюдается прогрессирующая мышечная слабость, миалгии, нарушение чувствительности.

Жалобы при *постлучевой энцефалопатии* аналогичны. Имеют место повышенная сонливость днем, нарушение памяти, эмоциональная лабильность. Постлучевая энцефалопатия ведет к ослаблению интеллектуальных и моторных функций.

Наиболее часто неврологическая симптоматика развивается на фоне высоких доз облучения (41–60 Гр), однако и при дозе облучения 21–40 Гр осложнения со стороны нервной системы также нередки. По-видимому, это связано с индивидуальной переносимостью ЛТ (в частности, с индивидуальной реакцией ЦНС на токсическое воздействие определенной дозы ЛТ), а также с исходным состоянием нервной системы, наличием в анамнезе неврологической патологии (судорожного синдрома, невротических и неврозоподобных расстройств, последствий органического поражения ЦНС, перинатальной патологии).

Дети, получившие ЛТ в комбинации с химиотерапией, имеют более высокий риск развития патологических изменений головного мозга, чем получившие только химиотерапию.

К ранним неврологическим осложнениям (до 5 лет наблюдения) химиолучевой терапии следует отнести постлучевую энцефалопатию, токсическую энцефалопатию, токсическую периферическую полинейропатию.

Синдром ВСД, судорожный синдром, астеноневротический синдром, неврозоподобные нарушения могут встречаться как в ранние сроки после проведения ПХТ и ЛТ, так и в поздние сроки.

Патологические изменения (лейкоэнцефалопатия, гипертензионно-гидроцефальный синдром) развиваются чаще через 6 мес. после начала лечения. Для синдрома лейкоэнцефалопатии в некоторых случаях характерно появление фокальных судорог, псевдобульбарного пареза, спастического тетрапареза, прогрессирующей деменции.

Диспансеризация детей с неврологическими нарушениями после химиолучевой терапии может проводиться участковыми невропатологами по месту жительства, а в более тяжелых случаях — в неврологических отделениях городских, областных и районных детских больниц. Частота наблюдения зависит от патологии нервной системы.

При выявлении изменений со стороны нервной системы необходима консультация невропатолога, который совместно с другими узкими специалистами определит тактику ведения данного пациента и комплекс дополнительных методов обследования.

1.6. Психосоциальная адаптация

Частота тяжелых нейropsychологических нарушений среди пациентов, закончивших лечение, зависит от типа опухоли, локализации, методов лечения.

Краниальное облучение с целью профилактики лейкемии (24 Гр) связано с высоким риском возникновения нейropsychологических последствий: рассеянности, неспособности сосредоточиться, последующему ухудшению интеллектуальных и моторных функций.

У пациентов с опухолями головного мозга (ОГМ) и ОЛЛ, находящихся в ремиссии, тяжелые нейropsychологические нарушения отмечают в 30–50% случаев (эмоциональная неустойчивость — у 57% детей с ОГМ и у 43% с ОЛЛ; неудовлетворенность обучением — у 48% детей с ОЛЛ и у 33% с ОГМ); 47% детей имеет проблемы с адаптацией, 33% — эмоциональные трудности; большинство страдает от навязчивых мыслей (воспоминания о перенесенных процедурах) до 12 лет ремиссии. Переболевшие дети более чувствительны, эмпатичны, чем здоровые дети.

Психосоциальные нарушения у детей, перенесших химиолучевое лечение, перечислены в табл. 3.

*Психосоциальные нарушения у детей,
перенесших химиолучевое лечение*

Тип нарушений	Частота, %	
	мальчики	девочки
Нарушение социальной адаптации	71	40
Эмоциональная неустойчивость	53	12
Высокая нормативность поведения	69	58
Высокий самоконтроль	34	14
Неудовлетворенность собой	50	47
Неудовлетворенность здоровьем	62	74
Агрессивность	47	38
Тревожность	73	71
Низкая самооценка	44	36
Временная перспектива (обращенность в прошлое)	47	38

Большую помощь в социальной адаптации детей, перенесших онкогематологические заболевания, могут оказать школьные психологи, а также психологи отделов образования разных уровней, в первую очередь — районных. С этой целью необходимо наладить постоянную связь психологов РНПЦ детской онкологии и гематологии с психологами разных учреждений (медицинских и системы образования) на местах, а также взаимодействие психологов поликлиник и школ на местах.

Консультативную и долговременную помощь психотерапевта, психиатра, психолога дети и их семьи могут получить в Республиканском психоневрологическом детско-подростковом диспансере по адресу: г. Минск, ул. Кунцевщина, 22, тел. справочной 268–88–71; а также в областных психоневрологических диспансерах:

г. Брест, ул. Советская, 13; тел. (0162) 26–41–22;

г. Витебск, ул. Гагарина, 10-а; тел. (0212) 24–64–21;

г. Гродно, ул. К. Маркса, 27; тел. (0152) 47–21–94;

г. Гомель, ул. Первомайская, 23; тел. (0232) 53–77–64, Областной центр здоровья;

г. Минск, ул. Пономаренко, 5; тел. (017) 251–50–92.

1.7. Вторичные опухоли

К побочным эффектам химиолучевого лечения относится также вероятность развития вторичных опухолей. Вид вторичной опухоли зависит от первичной опухоли, объема химиолучевой терапии, генетической предрасположенности, от возраста пациентов. Большинство вторичных опухолей, исключая опухоли ЦНС, наиболее часто встречаются в подростковом возрасте, чаще у девочек. После 10 лет наблюдения риск развития вторичных опухолей значительно возрастает.

Чаще вторичные опухоли развиваются после лечения ЛГМ. Это солидные опухоли, НХЛ, ОМЛ, рак молочной железы.

После лечения ЛГМ, НХЛ, ОЛЛ, рабдомиосаркомы, нейробластомы чаще всего встречается вторичный ОМЛ — 3,3%. Риск вторичного ОМЛ возрастает при дозах ЛТ, превышающих 50 Гр. Длительность латентного периода от начала терапии первичной опухоли до развития вторичного ОМЛ обычно составляет 3–8 лет, включая миелодиспластическую фазу. После лечения ОЛЛ (особенно при Т-линейном фенотипе) частота развития вторичных опухолей составляет 2,5–8% в течение 15 лет от момента установления диагноза. Чаще всего это вторичный ОМЛ, другие формы ОЛ, НХЛ, опухоли головного мозга. Опухоли головного мозга являются редким поздним осложнением ОЛЛ (до 1,4% случаев). Возраст пациентов до 5 лет, а также краниоспинальная ЛТ служат факторами повышенного риска развития вторичных опухолей головного мозга.

При проведении ЛТ на область шеи, щитовидной железы, краниоспинальной ЛТ описаны случаи вторичного рака или аденомы щитовидной железы.

По данным отделения эпидемиологии детского рака РНПЦ детской онкологии и гематологии, за период с 1989 по 1999 г. вторичные опухоли развились у 7 пациентов, получавших химиолучевое лечение по поводу злокачественных новообразований (табл. 4).

Средний срок от момента окончания лечения до появления вторичной опухоли составил $3,8 \pm 2,1$ лет.

Вторичные опухоли у детей, 1989–1999 гг.

Первичная опухоль	Вид лечения	Возраст (первичн. опухоль) / пол	Вторичная опухоль	Срок появления
ОЛЛ	химиолучевое	4 года/жен.	рак щитовидной железы	5 лет
ОЛЛ	химиолучевое	3 года/жен.	медуллобластома	6 лет
ОМЛ	химиолучевое	5 лет/жен.	рак щитовидной железы	4 лет
Болезнь Ходжкина	химиолучевое	5 лет/муж.	рак щитовидной железы	5 лет
Герминоклеточная опухоль	химиотерапия	7 лет/жен.	ОМЛ	2 года
Остеосаркома	симптоматическое	13 лет/муж.	медуллобластома	синхронно
Остеосаркома	химиотерапия	11 лет/муж.	саркома мягких тканей	5 лет

2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

В настоящее время общепринятым является разделение пациентов со злокачественными новообразованиями на клинические группы диспансерного учета. «Инструкция по ведению учета больных злокачественными новообразованиями» от 15.11.1983 г. Минздрава СССР распределяет всех взятых под диспансерное наблюдение больных на следующие клинические группы:

группа Ia — больные с подозрением на злокачественное новообразование;

группа Ib — больные с предопухолевыми заболеваниями;

группа II — больные со злокачественными новообразованиями, подлежащими специальному (радикальному) лечению;

группа III — практически здоровые лица (после проведенного радикального лечения злокачественной опухоли);

группа IV — больные с распространенными формами злокачественных новообразований, подлежащие паллиативному или симптоматическому лечению.

Лица III группы учета в случае возникновения рецидивов заболевания переводятся в группу II для проведения специального лечения или в группу IV, если проведение специального лечения не показано в связи с распространенностью опухолевого процесса.

Тактика ведения детей I и II клинических групп учета подробно оговорена в специальных протоколах и программах лечения, которые осуществляются только специализированными центрами в Республике Беларусь. Наблюдение за пациентами IV клинической группы осуществляется участковыми педиатрами, а также сотрудниками хосписа.

На основе результатов углубленного анализа общей и бессобытийной выживаемости детей со злокачественными новообразованиями, а также анализа ближайших и отдаленных эффектов химиолучевого лечения нами разработаны описанные ниже схемы диспансеризации детей.

Основные принципы диспансеризации детей с онкологической патологией (III клиническая группа учета):

1. Активное динамическое наблюдение за пациентами в первые 5 лет после окончания специального лечения. Данный контингент больных состоит на диспансерном учете у детского онколога/гематолога до достижения пациентом возраста 18 лет. Длительное наблюдение за пациентами, получавшими химиолучевое лечение в детском возрасте, позволяет выявить возможные отдаленные эффекты этого лечения и оценить риск их возникновения.

2. Комплексный подход к оценке состояния ребенка: 1) контроль за качеством ремиссии; 2) оценка состояния функций основных органов и систем детского организма; 3) медицинская реабилитация ребенка для своевременной коррекции нарушений и минимизации воздействия химиолучевого лечения, ортопедическая коррекция после выполнения ампутаций и органосохранных операций на конечностях; 4) психологическая реабилитация ребенка и его семьи; 5) социальная реабилитация.

Такой комплексный подход к оценке состояния ребенка начинается уже с момента установления диагноза и продолжается на протяжении всего периода специального лечения, что может осуществляться только в условиях специализированных центров.

Диспансерное наблюдение за пациентами III клинической группы учета проводится детскими онкологами/гематологами при активном участии педиатров по месту жительства.

2.1. Лейкозы

По данным отделения эпидемиологии детского рака РНПЦ детской онкологии и гематологии, лейкозы у детей Республики Беларусь в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в 1997–1999 гг. составили 24%, что отличается от аналогичного показателя в США, Германии и России. Это связано с большим удельным весом злокачественных новообразований щитовидной железы, доля которых за указанный период составила 19%. В структуре заболеваемости острыми лейкозами на возрастную группу 0–4 года приходится 42% случаев, на возрастную группу 5–9 лет — 32% случаев, на старшую возрастную группу (0–14 лет) — 26% случаев.

2.1.1. Острый лимфобластный лейкоз

ОЛЛ в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей в Республике Беларусь за период 1997–1999 гг. составил 19%. В возрастной группе 0–4 года ОЛЛ составил 88,75%, в возрастной группе 5–9 лет — 82,26%, в возрастной группе 10–14 лет — 72,55%. При ОЛЛ четко прослеживается превалирование случаев заболевания у мальчиков. В среднем в Республике Беларусь регистрируется около 50 новых случаев заболевания в год.

2.1.2. Острый миелобластный лейкоз

В структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями детей в Республике Беларусь (1997–1999 гг.) ОМЛ составил около 4%. На его долю приходилось 18% всех случаев острых лейкозов у детей. В возрастной группе 0–4 года он составил 11,25%, в возрастной группе 5–9 лет — 17,74%, в старшей возрастной группе — 27,45%. Таким образом, удельный вес ОМЛ в структуре острых лейкозов в старшей возрастной группе детей более чем в 2 раза превышал аналогичный показатель в младшей возрастной группе (0–4 года). Как при ОЛЛ, так и при ОМЛ четко прослеживается превалирование случаев заболевания у мальчиков. В старшей возрастной группе удельный вес случаев ОМЛ у мальчиков составил 31,25% и увеличился по сравнению с младшей возрастной группой в 2 раза. У девочек отмечены более высокие темпы увеличения роста случаев ОМЛ в старшей возрастной группе по сравнению с младшей возрастной группой, почти в 4 раза. В среднем в Республике Беларусь за указанный период выявлялось 12 случаев ОМЛ в год.

В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

Для контроля качества ремиссии пациентов с острыми лейкозами выполняются следующие исследования: 1) общий анализ крови (с обязательным подсчетом тромбоцитов); 2) миелограмма; 3) определение ЛДГ в сыворотке крови; 4) УЗИ брюшной полости; 5) рентгенография органов грудной клетки (табл. 5).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с острыми лейкозами выполняются: 1) биохимический анализ крови; 2) общий анализ мочи; 3) ЭКГ; 4) УЗИ сердца (при ОМЛ); 5) ЭЭГ; 6) гормональное исследование (половые гормоны, гормоны щитовидной железы) (см. табл. 5).

Основные методы обследования диспансерных пациентов (III клиническая группа учета), острый лейкоз

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III-IV кв.	I-II кв.	III-IV кв.	I-IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
Гематолог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Общий анализ крови	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Общий анализ мочи	x			x		x			x		по показаниям	по показаниям
Биохимический анализ крови (обязательно ЛДГ)		x			x	x	x	x	x	x	x	по показаниям
ЭКГ	x			x***			x		x***	x	x***	x***
УЗИ сердца**	x			по показаниям		x***			x***		x***	по показаниям
HBsAg, a/HCV				x	по показаниям							
Эндокринолог	x						x			x		по показаниям
УЗИ брюшной полости					x				x		по показаниям	по показаниям

Метод обследования	1 год					2 год			3/4 год		Свыше 5 лет	
	I квартал месяцы			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	1	2	3									
Невропатолог	х			х			х			х		х
Кардиолог*	х			по показани ям			х			х		х
Окулист	х			х			х			х		х
Психолог	х					х		х	по показаниям			
Реабилитолог	х						х		х			
Миелограмма	по показаниям											
Люмбальная пункция	по показаниям											
Р-графия органов грудной клетки	по показаниям											

*консультация кардиолога обязательна для пациентов с ОМЛ

**для пациентов с ОМЛ

***для пациентов с ОМЛ

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: невропатологом, эндокринологом, реабилитологом, кардиологом (дети с ОМЛ), психологом.

2.2. Лимфомы

По данным отделения эпидемиологии детского рака РНПЦ детской онкологии и гематологии, в 1997–1999 гг. лимфомы составили около 15% всех злокачественных новообразований у детей. Это 4-я по значимости группа злокачественных новообразований у нас в стране после лейкозов, новообразований ЦНС и щитовидной железы. Мальчики заболевали в 1,8 раза чаще, чем девочки. В среднем в Республике Беларусь за указанный период выявлялось 44 случая в год.

2.2.1. Неходжкинские лимфомы

НХЛ в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составили около 7% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент выявления заболевания — 8 лет. За указанный период в РБ в среднем выявлялось около 20 случаев заболевания НХЛ, причем мальчики заболевали в 3,2 раза чаще, чем девочки.

Для контроля качества ремиссии пациентов с НХЛ выполняются следующие исследования: 1) общий анализ крови (с обязательным подсчетом тромбоцитов); 2) миелограмма (по показаниям); 3) определение ЛДГ в сыворотке крови; 4) УЗИ/КТ брюшной полости; 5) рентгенография/КТ органов грудной клетки; 6) УЗИ/КТ первичного опухолевого очага (табл. 6).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с НХЛ выполняются: 1) биохимический анализ крови; 2) общий анализ мочи; 3) ЭКГ (табл. 6).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: невропатологом, оториноларингологом, стоматологом, эндокринологом, реабилитологом (см. табл. 6). В плане диспансеризации необходима своевременная санация возможных очагов инфекции.

Основные методы обследования диспансерных пациентов (III клиническая группа учета), неходжкинские лимфомы (НХЛ)

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
ЭКГ				х		х			х		х	х
Миелограмма	по показаниям											
Общий анализ крови	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Биохимический анализ крови (обязательно ЛДГ)		х		х	х	х		х	х	х		х
HBsAg, a/HCV				х	по показаниям							
Общий анализ мочи	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Онколог	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Невропатолог				х				х		по показаниям		
Р-графия органов грудной клетки*						х			х		х	по показаниям
УЗИ первичного опухолевого очага	х		х		х		х		х		х	по показаниям

Метод обследования	1 год			2 год			3/4 год		Свыше 5 лет			
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
1	2	3										
КТ первичного опухолевого очага	по показаниям											
Психолог		х				х		х		х		по показа- ниям
Реабилитолог	х			х		х		х			по пока- заниям	по показа- ниям

*при поражении средостения рентгенография органов грудной клетки проводится в следующем порядке: 1 год наблюдения (I квартал) — ежемесячно, II квартал — 1 раз в 2 мес., III–IV кварталы — 1 раз в квартал; 2 год наблюдения — 1 раз в квартал; 3–4 год наблюдения — 1 раз в 6 мес.; 5 год наблюдения — по показаниям

2.2.2. Лимфогранулематоз

ЛГМ, или болезнь Ходжкина, в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составил около 8% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент выявления заболевания — 11 лет. Мальчики заболевали в 1,3 раза чаще, чем девочки. В среднем за указанный период регистрировалось около 24 случаев в год.

Для контроля качества ремиссии пациентов с ЛГМ выполняются следующие исследования: 1) общий анализ крови (с обязательным подсчетом тромбоцитов); 2) миелограмма (по показаниям); 3) определение ЛДГ в сыворотке крови; 4) рентгенография органов грудной клетки; 5) УЗИ/КТ первичного очага (табл. 7).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с ЛГМ выполняются: 1) биохимический анализ крови; 2) общий анализ мочи; 3) ЭКГ; 4) УЗИ сердца (при облучении органов грудной клетки); 5) ЭЭГ; 6) гормональное исследование (половые гормоны – при облучении органов малого таза, гормоны щитовидной железы – при облучении шеи) (см. табл. 7).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: невропатологом, эндокринологом, реабилитологом, психологом. В плане диспансеризации — своевременная санация возможных очагов инфекции.

Основные методы обследования диспансерных пациентов (III клиническая группа учета), лимфогранулематоз

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III-IV кв.	I-II кв.	III-IV кв.	I-IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
ЭКГ				х		х			х		х	х
УЗИ сердца**				х		х			х		по показаниям	по показаниям
Миелограмма	по показаниям											
Общий анализ крови	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Биохимический анализ крови (обязательно ЛДГ)		х		х	х	х		х	х	х		х
HBsAg, a/HCV				х	по показаниям							
Общий анализ мочи	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Онколог	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Невропатолог				х				х		по показаниям		
R-графия органов грудной клетки						х			х		х	по показаниям

Метод обследования	1 год					2 год			3/4 год		Свыше 5 лет	
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III-IV кв.	I-II кв.	III-IV кв.	I-IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
КТ первичного опухолевого очага	по показаниям											
УЗИ первичного опухол. очага	х		х		х		х		х		х	по показан иям
УЗИ щитовидной железы*						х			х		х	х
Эндокринолог***						х			х		х	х
Гормоны щитовидной железы****						х			х		х	х
Половые гормоны*****						х			х		х	х
Психолог		х				х		х		х		по пока- заниям
Реабилитолог	х			х		х		х			по пока- заниям	по пока- заниям

*при облучении области шеи;

**при облучении средостения;

***при облучении области шеи, органов малого таза;

****при облучении области шеи;

*****при облучении органов малого таза

2.3. Новообразования ЦНС

Новообразования ЦНС — вторая по значимости (после лейкозов) группа новообразований в детском возрасте. В структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями в Республике Беларусь за период 1997–1999 гг. они составляли 20,25%. На долю высокозлокачественных новообразований ЦНС приходится около 30% всех морфологически верифицированных форм новообразований ЦНС. За период 1997–1999 гг. 13,8% новообразований ЦНС не были морфологически идентифицированы (диагноз был выставлен только на основании КТ).

2.3.1. Низкозлокачественные опухоли ЦНС (1–2 степень дифференцировки)

Низкозлокачественные новообразования ЦНС в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составили 12,3% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент выявления заболевания был 7,7 лет, мальчики заболевали в 1,2 раза чаще, чем девочки. В среднем в год за указанный временной интервал выявлялось около 45 случаев заболевания.

Для контроля качества ремиссии пациентов с низкозлокачественными новообразованиями ЦНС выполняются следующие исследования: 1) осмотр глазного дна; 3) оценка неврологического статуса; 4) КТ/МРТ головного мозга; 5) исследование спинно-мозговой жидкости по показаниям (табл. 8).

Для оценки отдаленных последствий лучевой терапии низкозлокачественных новообразований ЦНС выполняются: 1) ЭхоЭГ, ЭЭГ; 2) оценка психологического статуса пациента; 3) контроль динамики роста/весовых показателей; 4) гормональное исследование (половые гормоны, гормон роста — по показаниям) (см. табл. 8).

Диспансеризация детей со злокачественными новообразованиями

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: нейрохирургом, невропатологом, окулистом, эндокринологом, реабилитологом, психологом (см. табл. 8). В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

*Основные методы обследования диспансерных пациентов
(III клиническая группа учета),
низкозлокачественные новообразования ЦНС*

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
Онколог	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Невропатолог	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
Психолог		х				х		х		х		по показани- ям
Окулист	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х	х
ЭхоЭГ, ЭЭГ		х			х		х		х		х	по показани- ям
Нейрохирург					х				х		х	по показани- ям
КТ/МРТ головно- го мозга	х				х		х		х*		х	по показани- ям
Соматотропный гормон	по показаниям											
Половые гормоны	по показаниям											
Реабилитолог	х			х		х		х			по пока- заниям	по показани- ям
Эндокринолог			х			х			х		х	по показани- ям

*выполняется по показаниям при радикальном удалении опухоли

2.3.2. Высококвалифицированные опухоли ЦНС (3–4 степень дифференцировки)

Высококвалифицированные новообразования ЦНС в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составили 5,3% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент установления диагноза был 8 лет. Заболевание встречалось в 1,8 раза чаще у мальчиков, чем у девочек. За указанный временной интервал выявлялось в среднем около 15 новых случаев в год.

Для контроля качества ремиссии пациентов с высококвалифицированными новообразованиями ЦНС выполняются следующие исследования: 1) осмотр глазного дна; 2) оценка неврологического статуса; 3) КТ/МРТ головного мозга; 4) исследование спинно-мозговой жидкости по показаниям (табл. 9).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с высококвалифицированными новообразованиями ЦНС выполняются: 1) ЭхоЭГ, ЭЭГ; 2) оценка психологического статуса пациента; 3) контроль динамики роста/весовых показателей; 4) гормональное исследование (половые гормоны, гормон роста — по показаниям); 5) общий анализ крови; 6) биохимический анализ крови; 7) определение клиренса по эндогенному креатинину; 8) ЭКГ; 9) УЗИ сердца; 9) общий анализ мочи; 10) УЗИ брюшной полости (см. табл. 9).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: нейрохирургом, невропатологом, окулистом, эндокринологом, реабилитологом, психологом.

В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

*Основные методы обследования диспансерных пациентов
(III клиническая группа учета),
высококвалифицированные новообразования ЦНС*

Метод обследования	1 год			2 год			3/4 год		Свыше 5 лет			
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	1	2	3									
ЭКГ			x			x			x			x
УЗИ сердца						x			x		по пока- заниям	по пока- заниям
Клиренс по эн- догенному креатинину		x				x			по пока- заниям		по пока- заниям	по пока- заниям
Общий анализ крови	x			x		x	x		x			по пока- заниям
Биохимический анализ крови		x				x			x		по пока- заниям	по пока- заниям
HBsAg, a/HCV				x	по по- каза- ниям							
Половые гор- моны						x			x		по пока- заниям	по пока- заниям
Гормоны щи- товидной же- лезы						x			x		по пока- заниям	по пока- заниям
Соматотроп- ный гормон									по по- казаниям		по пока- заниям	по пока- заниям

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
Общий анализ мочи				x		x			x		x	по показаниям
Онколог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Невропатолог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Психолог	x					x		x		x		по показаниям
Реабилитолог	x			x		x		x			по показаниям	по показаниям
Окулист	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
ЭхоЭГ, ЭЭГ		x			x		x		x		x	по показаниям
Нейрохирург					x			x			x	по показаниям
КТ/МРТ												
головного мозга	x			по показаниям	x		x		x	по показаниям	x	по показаниям
МРТ спинного мозга*					x			по показаниям		по показаниям		
Эндокринолог			x			x		x			x	по показаниям

*при наличии метастазов в спинном мозге

2.4. Нейробластома

Нейробластома в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составила 2,9% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент выявления заболевания был 2 года. Заболевание встречалось у девочек в 1,3 раза чаще, чем у мальчиков. В среднем в год выявлялось около 9 случаев заболевания.

Для контроля качества ремиссии пациентов с нейробластомой выполняются следующие исследования: 1) УЗИ первичного расположения опухоли; 2) рентгенография органов грудной клетки; 3) КТ очага первичного расположения опухоли; 4) КТ органов грудной клетки; 5) контроль нейронспецифической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови (табл. 10).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с нейробластомой выполняются: 1) ЭЭГ; 2) общий анализ крови; 3) биохимический анализ крови; 4) определение клиренса по эндогенному креатинину; 5) ЭКГ; 6) общий анализ мочи; 11) УЗИ брюшной полости (табл. 10).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: невропатологом, эндокринологом, реабилитологом.

В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

*Основные методы обследования диспансерных пациентов
(III клиническая группа учета), нейробластома*

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
Общий анализ кро- ви	x			x		x		x	x		x	по пока- заниям
Биохимический анализ крови		x				x			x			по пока- заниям
HBsAg, a/HCV				x	по показаниям							
Общий анализ мочи	x	x		x		x			x		x	по пока- заниям
Онколог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Определение HCE	x	по пока- заниям	x	x		x		x	x		x	по пока- заниям
Клиренс по эндо- генному креатинину	x				x			x		x		по пока- заниям
ЭКГ		x			x			x			x	по пока- заниям
R-графия органов грудной клетки	x			x*	x		x		x*		x*	по пока- заниям
УЗИ очага первич- ного расположения опухоли	x	x*		x*	x		x			x		по пока- заниям
КТ первичного оча- га опухоли			x			x*		x		x*		по пока- заниям

Метод обследования	1 год					2 год			3/4 год		Свыше 5 лет	
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
1	2	3										
Реабилитолог	x				по показаниям			по показаниям		по показаниям		по показаниям
Эндокринолог					по показаниям			по показаниям		по показаниям		по показаниям
Окулист				x			x			по показаниям		по показаниям
Невропатолог	x						x			по показаниям		по показаниям
КТ органов грудной клетки			x			x*		x		x*		по показаниям

*исследование выполняется только пациентам с 3–4 стадией; пациентам с 1–2 стадией – по показаниям

2.5. Ретинобластома

Ретинобластома в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составила 1,5% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент выявления заболевания был 1,9 лет. В год выявлялось в среднем 4 случая заболевания. Мальчики заболевали в 1,8 раза чаще, чем девочки.

Для контроля качества ремиссии пациентов с ретинобластомой выполняются следующие исследования: 1) УЗИ первичного расположения опухоли; 2) рентгенография органов грудной клетки; 3) КТ/МРТ очага первичного расположения опухоли; 4) УЗИ брюшной полости.

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с ретинобластомой выполняются: 1) ЭЭГ; 2) оценка психологического статуса пациента; 3) общий анализ крови; 4) биохимический анализ крови; 5) общий анализ мочи (табл. 11).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: окулистом, невропатологом, реабилитологом, психологом (табл. 11).

В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

*Основные методы обследования диспансерных пациентов
(III клиническая группа учета), ретинобластома*

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год	свыше 5 лет	
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
Общий анализ крови	x			x		x		x	x		x	по показаниям
Биохимический анализ крови		x				x			x		по показаниям	по показаниям
HBsAg, a/HCV				x	по показаниям							
Общий анализ мочи				x		x			x		x	по показаниям
Онколог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Окулист	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Психолог	x		x			x			x		x	по показаниям
Реабилитолог	x		x			x			x		x	по показаниям
R-графия органов грудной клетки				x*				x			x*	по показаниям
УЗИ очага первичного расположения опухоли		x*		x*	x		x*			x*		по показаниям
КТ/МРТ первичного очага опухоли			x					x		x*		по показаниям
УЗИ органов брюшной полости			x*			x		x		x*		по показаниям

*для пациентов с 3–4 стадией заболевания и после сохранных операций

2.6. Нефробластома

Нефробластома в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составила 4,7% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент выявления заболевания был 3,3 года. Девочки заболевали в 1,2 раза чаще, чем мальчики. В среднем в год в РБ выявляется 13 новых случаев заболевания.

Для контроля качества ремиссии пациентов с нефробластомой выполняются следующие исследования: 1) УЗИ органов брюшной полости; 2) рентгенография органов грудной клетки; 4) КТ органов брюшной полости; 5) КТ органов грудной клетки (табл. 12).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с нефробластомой выполняются: 1) общий анализ крови; 2) биохимический анализ крови; 3) определение клиренса по эндогенному креатинину; 4) ЭКГ; 5) общий анализ мочи (табл. 12).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: невропатологом, нефрологом, реабилитологом.

В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

Основные методы обследования диспансерных пациентов
(III клиническая группа учета), нефробластома

Метод обследования	1 год			2 год			3/4 год		свыше 5 лет			
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III-IV кв.	I-II кв.	III-IV кв.	I-IV кв.
	месяцы											
1	2	3										
Общий анализ крови	x		x		x		x		x	x	x	по показаниям
Онколог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Нефролог		x			по показаниям			x		x		по показаниям
Анализ мочи	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Клиренс по эндогенному креатинину		x				x			x		по показаниям	по показаниям
ЭКГ				x				x			x	по показаниям
Биохимический анализ крови		x				x			x		по показаниям	по показаниям
HBsAg, a/HCV				x	по показаниям							
R-графия органов грудной клетки	x			x*	x	x	x	x*		x		по показаниям
УЗИ органов брюшной полости **	x	x*		x	x		x	x*	x	x	x	x
КТ органов брюшной полости			x*			x			x		по показаниям	по показаниям
КТ органов грудной клетки			x*			x			x		по показаниям	по показаниям

* пациентам с I стадией заболевания выполняется только по показаниям

** при проведении комплексного УЗИ оценить адекватность компенсаторного роста и гемодинамической адаптации единственной почки

2.7. Саркомы мягких тканей

Саркомы мягких тканей в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составили 5% в общей структуре заболеваемости детей злокачественными новообразованиями. Средний возраст детей на момент выявления заболевания был 7,5 лет. Мальчики заболевали в 1,5 раза чаще, чем девочки. В среднем по стране выявляется около 15 случаев заболевания в год. Рабдомиосаркома составила 67% от числа всех злокачественных мягкотканых новообразований у детей.

Для контроля качества ремиссии пациентов с саркомами мягких тканей выполняются следующие исследования: 1) УЗИ первичного расположения опухоли; 3) рентгенография органов грудной клетки; 4) КТ очага первичного расположения опухоли; 5) КТ органов грудной клетки (табл. 13).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с саркомами мягких тканей выполняются: 1) ЭЭГ; 2) общий анализ крови; 3) биохимический анализ крови; 4) определение клиренса по эндогенному креатинину; 9) ЭКГ; 10) УЗИ сердца; 11) общий анализ мочи; 12) УЗИ брюшной полости (табл. 13).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: невропатологом, психологом, реабилитологом, оториноларингологом (при расположении опухоли в области головы, шеи).

В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

Основные методы обследования диспансерных пациентов (III клиническая группа учета), саркомы мягких тканей

Метод обследования	1 год					2 год			3/4 год		свыше 5 лет	
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III-IV кв.	I-II кв.	III-IV кв.	I-IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
Общий анализ крови	x		x		x		x		x	x	x	x
Онколог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Анализ мочи	x	x		x		x		x	x	x	x	x
Клиренс по эндогенному креатинину		x				x			x	по показаниям		
ЭКГ	x			x			x			x		по показаниям
УЗИ сердца				x			x				по показаниям	по показаниям
Биохимический анализ крови		x				x			x		по показаниям	по показаниям
HBsAg, a/HCV				x	по показаниям							
R-графия органов грудной клетки	x		x			x		x	x		x	по показаниям
УЗИ первичного опухолевого очага*	x		x		x		x			x	по показаниям	по показаниям
УЗИ органов брюшной полости			x		x		x			x		по показаниям
КТ первичного опухолевого очага**				x		x			x		x**	по показаниям
КТ органов грудной клетки				x		x			x		x**	по показаниям

*при расположении опухоли в брюшной полости пациентам выполняется также УЗИ органов малого таза;

**пациентам с 1 стадией заболевания выполняется только по показаниям

2.8. Герминоклеточные опухоли

Герминоклеточные опухоли в 1997–1999 гг. в Республике Беларусь составили 2,5% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями детей. Четко прослеживаются два пика заболевания: в младшей возрастной группе (средний возраст — 1,3 года, соотношение девочек и мальчиков 3/1) и в старшей возрастной группе (средний возраст — 11,7 лет, соотношение девочек и мальчиков 3,3/1). Интракраниальное расположение опухоли отмечалось в 13% случаев, из которых 70% случаев приходилось на старшую возрастную группу (10–14 лет), причем заболевания были зарегистрированы только у лиц мужского пола.

Для контроля качества ремиссии пациентов с герминоклеточными опухолями выполняются следующие исследования: 1) УЗИ очага первичного расположения опухоли (исключая локализацию опухоли в головном мозге); 3) рентгенография органов грудной клетки; 4) КТ очага первичного расположения опухоли; 5) КТ органов грудной клетки; 6) контроль α -фетопротеина в сыворотке крови, в некоторых случаях контроль хорионического гонадотропина (ХГТ); 7) осмотр глазного дна (табл. 14).

Для оценки отдаленных последствий химиолучевой терапии пациентов с герминоклеточными опухолями: 1) ЭхоЭГ, ЭЭГ (при краниальном расположении опухоли); 2) оценка психологического статуса пациента; 3) контроль динамики роста/весовых показателей; 4) гормональное исследование (половые гормоны, гормон роста — по показаниям); 5) общий анализ крови; 6) биохимический анализ крови; 7) определение клиренса по эндогенному креатинину; 8) ЭКГ; 9) УЗИ сердца; 10) общий анализ мочи; 11) УЗИ брюшной полости (табл. 14).

Диспансеризация детей со злокачественными новообразованиями

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: невропатологом (при краниальном расположении опухоли), окулистом (при краниальном расположении опухоли), эндокринологом, гинекологом (при поражении гонад), реабилитологом, психологом, невропатологом (при краниальном расположении опухоли), нейрохирургом (при краниальном расположении опухоли).

В плане диспансеризации необходим контроль и своевременная санация возможных очагов инфекции.

*Основные методы обследования диспансерных пациентов
(III клиническая группа учета), герминоклеточные опухоли*

Метод обследования	1 год					2 год			3/4 год		Свыше 5 лет	
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III-IV кв.	I-II кв.	III-IV кв.	I-IV кв.
	месяцы											
1	2	3										
Общий анализ крови	x		x		x		x		x	x	x	по показаниям
Онколог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Невропатолог ***			x		x		x		x		x	x
Окулист ***			x		x		x		x		x	x
Нейрохирург ***				x					x		x	по показаниям
ЭхоЭГ, ЭЭГ ***			x		по пока- заниям		x			по пока- заниям		по показаниям
Гинеколог**	x		x		x		x		x			по показаниям
Эндокринолог			x		x		x		x		x	x
Половые гормоны			x				x				x	x
Анализ мочи	x	x		x		x	x	x	x	x	x	x
Клиренс по эндо- генному креати- нину		x				x			x		по пока- заниям	по показаниям
Определение α- фетопротеина, ХГТ	x			x		x	x		x		x	по показаниям
ЭКГ	x		x	x			x			x		по показаниям

Метод обследования	1 год			2 год			3/4 год		Свыше 5 лет			
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
УЗИ сердца				х			х		по показаниям		по показаниям	по показаниям
Биохимический анализ крови		х				х			х		по показаниям	по показаниям
HBsag, a/HCV				х	по показаниям							
R-графия органов грудной клетки	х*			х			х	х*			х*	по показаниям
УЗИ первичного опухолевого очага	х		х*	х	х*		х		х	х		по показаниям
УЗИ органов брюшной полости	х		х*		х*		х		х*	х		по показаниям
КТ первичного опухолевого очага	х***		по показаниям		х				х		х*	по показаниям
КТ органов грудной клетки	по показаниям					х			х		х*	по показаниям

*пациентам с 1–2 стадией заболевания проводится только по показаниям;

**при поражении половых органов;

***при краниальном расположении опухоли

2.9. Опухоли костей

Опухоли костей в 1997–1999 гг. составили около 4,5% от всех злокачественных новообразований у детей. Остеосаркома — наиболее часто встречающаяся опухоль, на ее долю приходится 58% всех новообразований костей в Республике Беларусь. Средний возраст детей на момент выявления заболевания был 11,5 лет, соотношение мальчиков и девочек 1,1/1. Второй по значимости костной опухолью является саркома Юинга, которая выявляется в 40% случаев, причем девочки заболевали в 1,6 раза чаще, чем мальчики. Средний возраст пациентов составил 10,8 лет.

Для контроля качества ремиссии опухолей костей выполняются следующие исследования: 1) рентгенография первичного очага; 3) рентгенография органов грудной клетки; 4) КТ очага первичного расположения опухоли; 5) КТ органов грудной клетки; 6) сцинтиграфия с Tc^{99} (табл. 15).

Для оценки отдаленных последствий терапии опухолей костей выполняются: 1) ЭЭГ; 2) общий анализ крови; 3) биохимический анализ крови; 4) определение клиренса по эндогенному креатинину; 5) ЭКГ; 6) УЗИ сердца; 7) общий анализ мочи; 8) УЗИ брюшной полости (табл. 15).

Дети обязательно осматриваются смежными специалистами: ортопедом (при выполнении оперативных вмешательств на конечностях), реабилитологом, психологом.

*Основные методы обследования диспансерных пациентов
(III клиническая группа учета), опухоли костей*

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III–IV кв.	I–II кв.	III–IV кв.	I–IV кв.
	месяцы											
1	2	3										
Общий анализ кро- ви	x		x		x		x		x	x	x	по показаниям
Онколог	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Анализ мочи	x	x		x		x		x	x	x	x	x
Клиренс по эндо- генному креатинину		x				x			x		по пока- заниям	по показаниям
ЭКГ	x			x			x			x		по показаниям
УЗИ сердца				x			x				по пока- заниям	по показаниям
Биохимический анализ крови		x				x			x		по пока- заниям	по показаниям
HBsAg		x				x						
R-графия органов грудной клетки	x		x			x			x		x	по показаниям
R-графия первично- го опухолевого оча- га	x				x		x		по пока- заниям		по пока- заниям	по показаниям
УЗИ органов брюш- ной полости			x		x		x			x		по показаниям

Метод обследования	1 год						2 год			3/4 год		Свыше 5 лет
	I квартал			II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III-IV кв.	I-II кв.	III-IV кв.	I-IV кв.
	месяцы											
	1	2	3									
КТ первичного опухолевого очага*				х		х			х		х	по показаниям
Реабилитолог	х			х		х		х		х		по показаниям
Кардиолог	по показаниям											
Психолог	х			х		х			х		по показаниям	по показаниям
КТ органов грудной клетки				х		х			х		х	по показаниям

*при ампутации конечности выполняется только по показаниям