



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Медуллобластома (основная информация)

Авторское право © 2025 www.kinderkrebsinfo.de

Автор: Мария Яллурос

Проверка и разрешение к печати: Мартин Минарек (канд. мед. наук)

Последняя редакция: 02.06.2025

Перевод: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

Русский редактор: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

Университетская клиника





Оглавление

1. Что такое медуллобластома?	3
2. Как часто у детей встречается медуллобластома?	3
3. Почему дети заболевают медуллобластомой?	4
4. Какие бывают симптомы болезни?	4
4.1. Неспецифические симптомы (общие)	4
4.2. Специфические симптомы (локальные)	5
5. Как ставят диагноз медуллобластомы?	5
5.1. Какие делают анализы и исследования, чтобы подтвердить диагноз?	6
5.2. Диагностика для определения степени распространённости болезни	6
5.3. Какие анализы и исследования делают до начала курса лечения?	7
6. Как составляют план лечения?	8
6.1. На какие виды делят медуллобластому? Классификация	8
7. Как лечат медуллобластому?	10
7.1. Операция	10
7.2. Этап нехирургического лечения	11
7.2.1. Как лечат детей из групп низкого и стандартного риска (возраст старше 3-5 лет)?	12
7.2.2. Как лечат детей из группы высокого риска (возраст старше 3-5 лет)?	12
7.2.3. Как лечат детей младше 3-5 лет?	13
7.2.4. Как лечат детей с рецидивом?	14
8. По каким протоколам и регистрам лечат детей?	14
9. Какие шансы вылечиться от медуллобластомы?	15
Список литературы	17
Глоссарий	19



Медуллобластома (основная информация)

1. Что такое медуллобластома?

Медуллобластома – это *солидная опухоль* высокой степени злокачественности. Болезнь появляется тогда, когда клетки [клетка] мозжечка (это часть нашего головного мозга) начинают муттировать. Так как опухоль с самого начала вырастает в центральной нервной системе (ЦНС, *центральная нервная система*), то врачи говорят в этом случае о *первичной опухоли ЦНС*. То есть это не *метастазы* от других злокачественных опухолей, которые выросли в других органах и их раковые клетки проникли в центральную нервную систему.

Медуллобластома - это так называемая эмбриональная [эмбриональный] опухоль. Это значит, что она появляется из совершенно незрелых и недифференцированных [недифференцированный] клеток центральной нервной системы. И поэтому медуллобластомы вырастают очень быстро.

Из мозжечка клетки медуллобластомы бесконтрольно прорастают в соседние ткани, например, в ствол головного мозга. Также они могут уходить в желудочки мозга, а именно в *желудочки мозга*, а точнее в четвёртый желудочек, который находится в задней черепной ямке [*задняя черепная ямка*].

Когда раковые клетки расходятся через спинно-мозговую жидкость (т.е. по ликворному пути [*спинномозговая жидкость*]), то в центральной нервной системе появляются метастазы опухоли. Почти у трети заболевших детей в тот момент, когда им ставят диагноз „*медуллобластома*“, врачи уже видят на снимках солидные, то есть плотные образования, иными словами *метастазы*. У четверти больных детей раковые клетки есть в спинномозговой жидкости, их можно найти только под микроскопом. Медуллобластомы крайне редко дают метастазы за пределы центральной нервной системы, например, в кости, в *костный мозг*, в лёгкие или в *лимфатические узлы*.

В зависимости от того, как опухолевая ткань выглядит под *микроскопом* и какой у опухоли *молекулярный профиль*, специалисты делят медуллобластомы на разные формы (подтипы). Эти формы медуллобластомы появляются с разной частотой и у них разный *прогноз*, то есть шансы вылечиться от болезни (подробнее об этом смотри раздел *“Как составляют план лечения?”*).

2. Как часто у детей встречается медуллобластома?

Из всех форм рака у детей и подростков медуллобластомы составляют примерно 3%. Из всех видов рака мозга у детей и подростков они составляют 12% и являются у них самой распространённой опухолью ЦНС. В Германии по статистике ежегодно впервые находят



медуллобластому у примерно 60 детей и подростков в возрасте до полных 18 лет. Другими словами из 1.000.000 детей заболевают примерно 5 человек.

Чаще всего дети заболевают этой формой рака в возрасте до 9 лет. По статистике средний возраст заболевших, когда им ставят диагноз „медуллобластома“, семь лет. Мальчики болеют чаще, чем девочки (соотношение полов 2 : 1).

3. Почему дети заболевают медуллобластомой?

Медуллобластомы появляются тогда, когда клетки нервной ткани [*нервная ткань*] начинают злокачественно изменяться (то есть муттировать). Причины того, почему вообще начинается этот процесс, по большому счёту ещё до конца не известны. Известно лишь, что у детей с определёнными врождёнными аномалиями и пороками развития (к таким болезням относятся, например, *синдром Горлина-Гольтца*, *синдром Ли-Фраумени*, или *анемия Фанкони*) риск заболеть медуллобластомой выше, чем у всех остальных.

Кроме того, в клетках самой опухоли часто находят определённые изменения в структуре хромосом. Когда хромосомы начинают изменяться, то происходит сбой в дальнейшем развитии самой клетки и межклеточной коммуникации. Поэтому это может стать причиной того, что здоровая клетка превращается в раковую. Риск заболеть медуллобластомой повышается также тогда, когда ранее пришлось пройти через *облучение* головного мозга. Например, когда ребёнка в раннем детстве лечили от острого лейкоза, или от рака глаза (*ретинобластома*).

4. Какие бывают симптомы болезни?

Обычно у детей и подростков с медуллобластомой *симптомы* болезни появляются очень быстро, так как сама опухоль растёт быстро и бесконтрольно. Какие именно симптомы могут появиться у заболевшего медуллобластомой? Также, как и у других видов рака мозга (опухоль головного мозга), это зависит прежде всего от возраста ребёнка. А также от того, насколько медуллобластома, начав расти в мозжечке, успела разойтись по центральной нервной системе (ЦНС). В этом случае у специалистов принято разделять симптомы на общие (врачи говорят о неспецифических симптомах) и на локальные (врачи говорят о специфических симптомах).

4.1. Неспецифические симптомы (общие)

Общие симптомы появляются независимо от того, где именно выросла опухоль. Они вообще появляются и при других болезнях, которые не имеют отношения к опухолям ЦНС. Это могут быть, например, головные боли и/или боли в спине, головокружение, потеря аппетита, тошнота и рвота (типичный симптом при раке мозга, когда у человека рвота вообще не зависит от приёма пищи [рвота натощак]; очень часто это происходит по утрам в положении лёжа), потеря веса, повышенная утомляемость/усталость, снижение успеваемости, потеря концентрации, изменения в характере человека и в его поведении, задержка в развитии.



Чаще всего эти симптомы появляются из-за того, что внутри черепа начинает медленно расти давление. Сдавливание внутренних структур в черепе может давать сама опухоль. А также, что типично для медуллобластомы, опухоль блокирует свободную циркуляцию и отток спинномозговой жидкости (*ликвор*). Из-за нарушения оттока ликвора у ребёнка может появиться водянка головного мозга (*гидроцефалия*). Если водянка головного мозга появляется у младенцев грудного и младшего возраста, когда роднички ещё не закрылись, то у них можно увидеть, как сильно выросла в объёме голова (*макроцефалия*).

4.2. Специфические симптомы (локальные)

Специфические (локальные) симптомы говорят о том, на какие части центральной нервной системы распространилась опухоль и работу каких центров управления она нарушает. Те опухоли, которые вырастают в мозжечке [*мозжечок*] (а именно к ним относится медуллобластома) и часто оттуда прорастают в четвёртый желудочек мозга [*желудочки мозга*] и в *ствол головного мозга*, могут давать, например, такие симптомы, как нарушение походки и равновесия, у ребёнка увеличивается неловкость в моторике, он перестаёт уверенно прыгать или ходить по лестнице, нарушается собственное ощущение тела.

У детей могут появляться различные нарушения зрения (например, они начинают косить, у них двоится в глазах, подёргиваются глазные яблоки), если болезнь затронула черепномозговые нервы. Если раковые клетки медуллобластомы успели уйти в другие отделы центральной нервной системы, то появляются симптомы, которые являются типичными для конкретной анатомической структуры. Например, если раковые клетки попали в спинной мозг, то может болеть спина, или у ребёнка могут появиться симптомы паралича.

Полезно знать: если у ребёнка появился один из этих симптомов, или сразу несколько, это не значит, что он заболел медуллобластомой или другим видом рака мозга. Многие из названных симптомов могут появляться при других болезнях, сравнительно менее коварных, которые не имеют никакого отношения к опухолям мозга. Тем не менее мы рекомендуем при определённых жалобах как можно быстрее обратиться к врачу (например, если ребёнка постоянно беспокоят головные боли, или у детей младшего возраста объём головы быстро становится непропорционально большим), чтобы выяснить точную причину этих симптомов. Если врачи действительно находят у ребёнка медуллобластому или другой вид рака мозга, то нужно максимально быстро начинать лечить болезнь.

5. Как ставят диагноз медуллобластомы?

Если история болезни ребёнка (*анамнез*) и результаты наружного осмотра [*наружный осмотр*] дают педиатру подозрение на злокачественную опухоль в центральной нервной системе, то врач направляет его в клинику, которая специализируется на детской и подростковой онкологии (клиника детской онкологии и гематологии). Потому что, если подозревают такую опухоль, то полное обследование проводят специалисты разного профиля. Во-первых, они должны подтвердить диагноз, действительно ли у ребёнка



злокачественная опухоль центральной нервной системы [*опухоль головного мозга*]. Вторых, если диагноз подтверждается, они должны сказать, какой конкретный тип опухоли у ребёнка и насколько болезнь успела распространиться по организму. Только ответив на эти вопросы, можно оптимально спланировать тактику лечения и давать *прогноз* болезни.

5.1. Какие делают анализы и исследования, чтобы подтвердить диагноз?

Чтобы проверить подозрения, есть ли у ребёнка такая опухоль мозга как медуллобластома, ещё раз тщательно изучают историю болезни и проводят наружный осмотр. Чтобы поставить точный диагноз, врачи сначала должны сделать визуализацию болезни по снимкам – *магнитно-резонансная томография* (МРТ), иногда делают также КТ, то есть *компьютерная томография*. С помощью этих методов можно точно сказать, есть ли опухоль в головном мозге и успела ли она дать *метастазы* в спинномозговой канал. На снимках можно увидеть, где именно выросла опухоль, какого она размера, где проходят границы опухоли с соседними структурами. Также по ним можно точно увидеть, есть ли у ребёнка *водянка головного мозга*.

Для окончательного подтверждения диагноза нужна часть опухолевой ткани (*биопсия*). Её отправляют на *гистологический* и *молекулярно-генетический* анализ. Как правило, во время операции по удалению опухоли берут часть опухоли и именно она отправляется на эту диагностику.

Объём гистологических исследований и, в первую очередь, молекулярно-генетических анализов очень сильно вырос за последние годы. Современные лабораторные методы исследования способны настолько точно описать молекулярно-генетические свойства ткани, что это позволяет сделать диагноз наиболее точным. В зависимости от результатов этой диагностики специалисты также получают информацию о том, как будет протекать болезнь (динамика болезни), например, как опухоль способна расти и насколько быстро. Уже сегодня по результатам молекулярно-генетических исследований врачи принимают решение, по какому плану будут лечить ребёнка. В будущем ценность этой информации для современной диагностики станет ещё выше.

5.2. Диагностика для определения степени распространённости болезни

Если диагноз медуллобластомы подтверждается, то специалисты проводят дополнительные анализы и исследования, чтобы понять, насколько раковые клетки успели разойтись по центральной нервной системе. Независимо от того, видны ли (то есть визуализируются ли) на снимках МРТ всей центральной нервной системы (то есть снимки головного мозга и спинного мозга) *метастазы* (врачи в этом случае говорят о макроскопических метастазах), специалисты обязательно проводят микроскопическое исследование ликвора (*спинномозговая жидкость*) в спинномозговом канале. Потому что в нём могут быть отдельные раковые клетки, которых не видно на снимках МРТ. Чаще всего ликвор берут после операции, когда делают пункцию в области поясницы/поясничного отдела



позвоночника (*люмбальная пункция*). Там находится полость, из которой проще всего получить спинномозговую жидкость.

5.3. Какие анализы и исследования делают до начала курса лечения?

Перед лечением детям могут назначать дополнительную диагностику. Какие именно обследования и в каком объёме их будут делать, зависит от того, какое именно лечение планируют специалисты и есть ли у ребёнка другие побочные болезни. Так, например, может выполняться такая диагностика как ЭКГ/электрокардиограмма и/или ЭхоКГ/эхокардиограмма (чтобы проверить работу сердца), аудиограмма, отоакустическая эмиссия и/или проверка порога слышимости *BERA* (чтобы проверить слух), ЭЭГ/электроэнцефалограмма или разные электрофизиологические анализы (например, соматосенсорные вызванные потенциалы, то есть СЭП-тест).

Обширные анализы крови используются для проверки общего состояния пациента и определения, не нарушены ли функции отдельных органов (например, почек и печени) и не присутствуют ли метаболические нарушения, на которые необходимо обратить особое внимание до или во время лечения. Также проверяется функция эндокринных желез (гормональные железы), чтобы оценить и, при необходимости, устранить любые нарушения, вызванные опухолью или лечением. По этой же причине перед началом лечения могут быть проведены нейропсихологические обследования [см. *нейропсихология*]. Изменения, которые могут возникнуть в ходе лечения, можно распознать на ранней стадии и лучше оценить на основании таких первичных результатов и регулярных обследований.

Поскольку может возникнуть необходимость в переливании крови [*переливание крови*], делают анализ на группу крови [*группа крови*]. Для девочек, достигших половой зрелости (т.е. начиная с первой менструации), перед началом лечения делают анализ, чтобы исключить беременность.

Полезно знать: Не все обследования необходимы каждому пациенту. С другой стороны, могут быть дополнительные обследования, которые здесь не упомянуты. Спросите своего врача или лечебную команду, какие обследования запланированы для вашего ребенка и почему каждое из них необходимо.

Психологическая и социальная помощь

Рак у ребёнка - это стрессовая ситуация для всей семьи. Команда специалистов по оказанию психологической и социальной помощи в клиниках или позже в центрах реабилитации и восстановительного лечения консультирует и помогает пациентам и их родственникам, начиная с момента постановки диагноза и до окончания лечения, а также после лечения. Пожалуйста, не стесняйтесь пользоваться этой программой поддержки. Она является неотъемлемой частью концепции лечения во всех детских онкологических центрах в немецкоязычных странах. Исчерпывающую информацию по этой теме вы найдете здесь.



6. Как составляют план лечения?

После окончательного диагноза составляют план лечения. Чтобы составить максимально индивидуальную программу лечения, специально подобранныю для конкретного пациента, и оценить возможные риски рецидива болезни (риск-адаптированная терапия), команда лечащих врачей должна учитывать определённые факторы, которые влияют на прогноз болезни у конкретного ребёнка (так называемые *прогностические факторы* или факторы риска).

Таким важным прогностическим фактором у детей с медуллобластомой является конкретный тип/вид опухоли (специалисты могут говорить о подтипе опухоли). Так как эта информация говорит о том, насколько злокачественной является опухоль и как она растёт. Другими важными прогностическими факторами является информация о том, где именно находится опухоль, насколько она успела вырасти (размер опухоли) и дать *метастазы*. По результатам этих данных врачи принимают решение, возможно ли полностью удалить медуллобластому. То есть насколько высоки шансы ребёнка вылечиться от болезни.

Кроме этого имеет значение, насколько хорошо болезнь отвечает на курсы химиотерапии. Также важен возраст ребёнка на тот момент времени, когда ему поставили диагноз медуллобластомы. В зависимости от этого врачи принимают решение, можно ли делать ребёнку лучевую терапию. Также учитывается информация о том, есть ли у ребёнка какое-то наследственное заболевание (например, *синдром Ли-Фраумени*, *синдром Горлина-Гольтца*, или *анемия Фанкони*) и какое общее состояние его здоровья. В план лечения вносятся все эти факторы, чтобы получить максимально эффективный результат лечения для каждого заболевшего.

6.1. На какие виды делят медуллобластому? Классификация

В классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) все медуллобластомы относятся к опухолям высокой степени злокачественности (IV степень злокачественности в классификации по системе ВОЗ; среди врачей принято англ. сокращение Grade IV). Тем не менее, подчеркнём, что существуют различные виды медуллобластом. Они отличаются друг от друга по тому, как выглядят ткань опухоли под микроскопом, то есть у них разные гистологические характеристики. Также они отличаются друг от друга по своим молекулярным [молекулярный] особенностям. Так как от этих отличий частично зависит прогноз болезни (то есть шансы вылечиться от болезни), то их обязательно учитывают, когда составляют план лечения.

По классификации Всемирной организации здравоохранения (классификация ВОЗ) медуллобластомы делятся в зависимости от гистологических особенностей/признаков [гистологический] на несколько типов:

- классическая медуллобластома



- десмопластическая/узловая медуллобластома (также можно встретить название этого типа опухоли „десмопластическая/нодулярная медуллобластома“)
- крупноклеточная медуллобластома/анапластическая медуллобластома
- медуллобластома с выраженной нодулярностью (также можно встретить название этого типа опухоли „медуллобластома с экстенсивной нодулярностью“)

Как показала практика, опираясь только на гистологию, то есть на вид опухоли под микроскопом, возможно лишь частично предусмотреть возможные различия в прогнозе болезни, то есть как опухоль будет расти. Именно поэтому кроме классификации по гистологическим особенностям начиная с 2016 года специалисты также делят медуллобластомы по их молекулярно-генетическим ([молекулярно-генетический], биологическим) характеристикам. Когда дополнительно учитывается информация о молекулярных особенностях опухолевой ткани (о молекулярном профиле опухоли), это позволяет точнее понять и оценить биологические процессы в опухоли и на основании этого составить более эффективный план лечения. На сегодняшний день классификация ВОЗ разделяет медуллобластомы на четыре молекулярно-генетические группы. Это WNT медуллобластомы (то есть медуллобластомы с активацией сигнального пути WNT), SHH медуллобластомы (то есть медуллобластомы с активацией сигнального пути SHH), медуллобластомы 3 группы и медуллобластомы 4 группы.

Классификация ВОЗ 2021 года выделяет следующие четыре генетические (молекулярные) подгруппы медуллобластомы (названия подгрупп связаны, прежде всего, с тем, какой из сигнальных путей вовлечён - WNT и SHH):

- Медуллобластома с активацией сигнального пути WNT
- Медуллобластома с активацией сигнального пути SHH и с геном TP53 дикого типа
- Медуллобластома с активацией сигнального пути SHH и с мутацией в гене TP53
- Медуллобластома без активации сигнального пути WNT или SHH

Важно знать: Существуют гистологические или молекулярные подтипы медуллобластомы со сравнительно благоприятным прогнозом и другие - со сравнительно неблагоприятным прогнозом. Например, активация сигнального пути WNT в медуллобластоме имеет более благоприятный прогноз, в то время как медуллобластома с активацией SHH и мутацией гена TP53 или медуллобластома без активации сигнальных путей WNT/SHH с амплификацией гена MYCC [также амплификация гена MYCN] связана с высоким риском рецидива опухоли.



В зависимости от конкретных прогностических факторов (это гистологический вариант опухоли и молекулярно-генетический профиль медуллобластомы, есть ли у ребёнка метастазы/остаточная опухоль, возраст ребёнка в момент постановки диагноза) каждого заболевшего специалисты относят к определённой терапевтической группе (например, группа низкого риска, группа стандартного риска, группа высокого риска). Для каждого ребёнка в каждой из этих групп учитывается, насколько большой является опасность рецидива. Как правило, чем выше вероятность рецидива, тем более интенсивным будет лечение.

7. Как лечат медуллобластому?

Детей с медуллобластомой должны лечить только врачи из детских клиник со специализацией по детской онкологии. Именно там работают высококвалифицированные специалисты (врачи, медсёстры) со специализацией по детской онкологии, которые владеют современными программами терапии. В этих больницах врачи разного профиля входят в разные рабочие группы, которые постоянно находятся в тесном контакте. Вместе они составляют планы лечения, обсуждают и ведут своих пациентов. Программы терапии регулярно усовершенствуются. Их цель – вылечить ребёнка в максимально щадящем режиме, то есть с минимальными побочными осложнениями и отдалёнными последствиями.

Лечение состоит из операции, курсов химиотерапии и в зависимости от возраста ребёнка облучения головного и спинного мозга. Для некоторых детей может рассматриваться возможность высокодозной химиотерапии и сразу после неё делается трансплантация костного мозга.

7.1. Операция

Принципиальное значение для детей с медуллобластомой является максимально быстрая операция по удалению опухоли. Потому что чаще всего к тому времени, когда ребёнку ставят точный диагноз болезни, его жизнь находится под угрозой. Так как из-за опухоли нарушаются отток ликвора (*спинномозговая жидкость*), также у ребёнка может появиться *водянка головного мозга* (гидроцефалия). Целью операции является полное удаление опухоли без микроскопически видимых остатков. Это значит, что после операции остатков опухоли не видно под нейрохирургическим микроскопом.

Благодаря современной операционной технике в нейрохирургии [*нейрохирургия*] этого результата можно добиться больше чем почти у половины детей с медуллобластомой (> 50%). Если в начале лечения опухоль невозможно удалить полностью без вреда для важных структур головного мозга, то позже специалисты могут пойти на вторую операцию. Показания для проведения повторной операции по удалению остаточной опухоли могут быть, например, после этапа лучевой терапии и/или этапа с курсами химиотерапии.

Когда удаляют опухоль, то у большинства детей восстанавливается отток спинномозговой жидкости (*ликвор*), если он был нарушен. Если у ребёнка была *водянка головного*



мозга (гидроцефалия), тогда ещё до операции по удалению опухоли может потребоваться дополнительная операция, чтобы нормализовать отток ликвора. Некоторым детям устанавливают постоянную дренажную систему.

7.2. Этап нехирургического лечения

Так как медуллобластомы прорастают в соседние ткани (специалисты говорят в этом случае „инфилтративный рост опухоли“), а также они часто расходятся по ликворным путям (ликворная система) в другие отделы центральной нервной системы, то одного лечения видимой части опухоли недостаточно. Поэтому после операции начинается этап нехирургического лечения. Этот этап состоит из курсов химиотерапии [химиотерапия] и иногда лучевой терапии [облучение].

В курсах химиотерапии дети получают препараты, которые блокируют рост клеток (цитостатики). Целью этого лечения является остановить рост раковых клеток или уничтожить их. Лучевую терапию делают с помощью высокоэнергетического электромагнитного [электромагнитный] излучения. Оно подаётся снаружи через кожу на тот регион, который нужно облучить. Излучение разрушает ДНК раковых клеток и они начинают погибать. Также вместо этого распространённого вида лучевой терапии дети могут получать излучение, которое специалисты называют корпускулярным. Это протонная терапия. Такой метод лечения позволяет ещё более точно воздействовать на опухоль и одновременно минимально воздействовать на здоровые ткани. Именно по этой причине для детей и подростков всё чаще преимущество отдают протонной терапии.

Этап *облучение* проводится с помощью высокоэнергетических электромагнитных лучей, которые облучают пораженную область извне через кожу. Они вызывают повреждение генетического материала опухолевых клеток, что приводит к их гибели. Современные методы радиотерапии, такие как *лучевая терапия с модулированной интенсивностью* (IMRT), позволяют свести к минимуму повреждение здоровых тканей. Для некоторых пациентов вместо обычной лучевой терапии (с использованием фотонов) может быть также рассмотрена *протонная терапия* (с использованием протонного излучения). Это позволяет еще больше снизить лучевое повреждение здоровых тканей и поэтому приобретает все большее значение в лечении опухолей у детей и подростков.

Решение о том, как именно будут лечить ребёнка (какие методы лечения выберут врачи, насколько интенсивными будут курсы химиотерапии/лучевой терапии), зависит от возраста заболевшего, какой у опухоли гистологический вариант и молекулярно-генетический профиль (то есть по результатам гистологического и молекулярно-генетического анализа), а также от того, есть ли у ребёнка *метастазы*. Кроме этого учитывают, можно ли было во время операции полностью удалить опухоль.

Далее мы познакомим вас с несколькими возможными вариантами лечения. Просим принять во внимание, что выбор варианта лечения – это комплексная и достаточно сложная тема. Здесь врачи должны учитывать множество гистологических типов опухоли и разные молекулярно-генетические характеристики, а также другие факторы риска. Поэтому мы не претендуем на максимально полную информацию. Коллектив ваших лечащих врачей



подробно объяснит, какой вариант лечения подходит Вашему ребёнку. Принципиально можно сказать, что дети с медуллобластомой из высокой группы риска получают более интенсивную терапию, чем дети из групп низкого или стандартного риска.

7.2.1. Как лечат детей из групп низкого и стандартного риска (возраст старше 3-5 лет)?

Если нашли медуллобластому без метастазов и у опухоли есть так называемые благоприятные биологические характеристики, то детей старше 3-5 лет (диапазон возраста варьируется, потому что возрастная граница зависит от конкретного субтипа опухоли, который наши у ребёнка) относят в группу низкого риска или в группу стандартного риска. Обычно они сначала получают лучевую терапию на всю центральную нервную систему (в этом случае врачи используют термин краниоспинальное облучение). А потом дополнительно облучают регион опухоли. После этапа облучения дети получают курсы так называемой поддерживающей химиотерапии. В них используются несколько разных цитостатиков. Детей и подростков с медуллобластомой из этих двух групп риска лечат по исследовательскому протоколу (*исследования оптимизации терапии*) SIOP PNET 5MB (ветви протокола для группы низкого риска LR и группы среднего риска SR) (подробнее см. раздел „*По каким протоколам и регистрам лечат детей с медуллобластомой?*“).

7.2.2. Как лечат детей из группы высокого риска (возраст старше 3-5 лет)?

Дети старше 3-5 лет, у которых опухоль уже дала метастазы и/или они попали в высокую группу риска из-за неблагоприятных биологических характеристик у опухоли (это, например, дети с крупноклеточной/анапластической медуллобластомой, или с мутацией [мутация] гена TP53, или с амплификацией гена MYCN [амплификация гена MYCN]), получают более интенсивную терапию. Интенсивность лечения состоит из более высоких доз облучения. Некоторые дети до начала лучевой терапии могут получать курс так называемой индукционной химиотерапии. И в том, и в другом случае после этапа лучевой терапии (включая облучение всей центральной нервной системы и целенаправленное облучение региона опухоли) дети получают курсы поддерживающей химиотерапии.



Обращаем внимание на действующий исследовательский протокол SIOP HR-Medulloblastom для пациентов в возрасте 3 лет и старше: В настоящее время в рамках исследовательского протокола [исследования оптимизации терапии] SIOP HR-Medulloblastom (см. раздел "По каким протоколам и регистрам лечат детей?") изучается, приводит ли так называемая гиперфракционированная ускоренная лучевая терапия (HART) или **высокодозная химиотерапия** плюс стандартная лучевая терапия к лучшим показателям выживаемости по сравнению с текущей стандартной лучевой терапией. При гиперфракционированной лучевой терапии более высокие суммарные дозы облучения вводятся за большее количество сеансов, облучение проводится дважды в день, а доза облучения за сеанс несколько ниже. Высокодозная химиотерапия сопровождается последующей аутологичной трансплантацией стволовых клеток. Кроме того, два вида поддерживающей химиотерапии сравниваются между собой, в том числе по результатам лечения и, соответственно, по выживаемости. Распределение пациентов по соответствующим группам лечения (стандартная группа, тестовая группа) проводится рандомизированно, то есть в соответствии с принципом рандомизации [см. **рандомизация**].

7.2.3. Как лечат детей младше 3-5 лет?

У заболевших детей в возрасте младше 3-5 лет развитие ткани мозга ещё полностью не завершилось. Поэтому врачи отказываются от лучевой терапии [**лучевая терапия**] или стремятся перенести её на более поздний срок, чтобы максимально снизить риски серьёзных отдалённых осложнений. Вместо облучения дети после операции получают курсы химиотерапии [**химиотерапия**] из нескольких препаратов. Насколько интенсивными будут курсы химиотерапии, зависит от конкретного типа опухоли и от индивидуальной ситуации с болезнью (относится ли ребёнок к группе стандартного риска, или к группе высокого риска).

Как будут лечить ребёнка дальше, также зависит от того, какой именно у него тип опухоли, есть ли **метастазы**, как болезнь ответила на лечение и какой точный возраст у заболевшего. Если ребёнок в группе стандартного риска и у него был хороший ответ на лечение (это значит, что опухоль ушла полностью, или частично), то врачи могут продолжить лечение курсами химиотерапии. Если опухоль полностью не ушла, или её размер хотя и стал меньше, но недостаточно для хорошего ответа на лечение, то дети старше 18 месяцев (т.е. старше полутора лет) могут получать лучевую терапию на сам регион опухоли. Если ребёнок младше, то он продолжает получать химиотерапию до того времени, пока ему не исполнится 18 месяцев. Во время этого лечения также может потребоваться повторная операция по удалению остаточной опухоли.

Некоторым детям из группы высокого риска, чтобы их шансы вылечиться от болезни стали выше, дают курсы высокодозной химиотерапии [**высокодозная химиотерапия**]. И после неё им делают аутологичную трансплантацию костного мозга [**аутологичная трансплантация костного мозга**]. Этот вариант лечения учитывается в новых программах терапии или в новых терапевтических рекомендациях, например, для детей младше четырёх лет, у которых



нашли медуллобластому с метастазами. Также эту форму лечения в отдельных случаях могут выбирать для детей с рецидивом медуллобластомы.

7.2.4. Как лечат детей с рецидивом?

Как будут лечить ребёнка с рецидивом болезни, зависит в первую очередь от того, какое у него общее состояние, какое лечение он получал до рецидива и как болезнь отвечает на курсы химиотерапии. Если у ребёнка *рецидив* (то есть болезнь вернулась), то врачи точно также стремятся максимально использовать все возможности локального лечения (к нему относятся операция и лучевая терапия) и химиотерапии.

8. По каким протоколам и регистрам лечат детей?

В Германии почти всех детей и подростков с медуллобластомой или с рецидивом болезни лечат по стандартизованным протоколам, которые называются *исследования оптимизации терапии*, и по лечебным регистрам. Немецкие протоколы, или исследования оптимизации терапии, - это клинические исследования, они строго контролируются. Их цель – лечить заболевших детей по самым современным разработкам. Одновременно эти исследования дают возможность улучшать подходы к лечению и за счёт этого добиваться прогресса в лечении.

Дети, которые не лечатся по действующему исследовательскому протоколу (например, если на момент болезни старый протокол закрылся, а новый пока не открылся; или если заболевший не подходит под критерии, которые являются обязательными для приёма в действующий протокол), проходят через лечебные регистры. Лечебные регистры создаются и работают для того, чтобы консультировать всех больных с современных научных позиций. Также чтобы обеспечить высокое качество лечения исследовательская группа конкретного протокола, как правило, разрабатывает подробные терапевтические рекомендации. И когда к ним обращаются лечащие врачи, они их консультируют при выборе оптимальной терапии для каждого конкретного ребёнка.

Сейчас в Германии работают по следующим протоколам и регистрам:

- **Исследовательский протокол SIOP HR-Medulloblastom:** в ноябре 2023 года в Германии было открыто международный исследовательский протокол SIOP HR-Medulloblastom (исследование III фазы) для пациентов с медуллобластомой высокого риска (см. также раздел "Этап нехирургического лечения"). В него берут детей, подростков и молодых взрослых, которые на момент постановки диагноза или проведения операции были не младше 3 лет и не старше 21 года. В исследовательском протоколе принимают участие многочисленные лечебные центры в Германии и других европейских странах. Национальный научно-исследовательский центр протокола находится в Университетском медицинском центре Гамбург-Эппендорф под руководством профессора, доктора Штефана Рутковски.
- **Исследовательский протокол SIOP-PNET 5 MB для детей с медуллобластомой:** начиная с апреля 2014 г. и до апреля 2022 г. детей с медуллобластомой могли лечить



по исследовательскому европейскому протоколу SIOP-PNET 5 МВ. В самом начале по этому исследовательскому протоколу лечили только тех детей, которые попадали в группу „низкого риска“ или в группу „стандартного риска“ с рецидивом болезни. Однако с осени 2018 г. в протокол также были включены схемы лечения для некоторых детей из группы „высокого риска“. Обязательным условием для их включения в исследовательский протокол или в лечебный регистр был возраст старше 3-5 лет на момент постановки диагноза (в зависимости от конкретного субтипа/варианта опухоли, который нашли у заболевшего). Научно-исследовательский центр этого европейского протокола находится в Университетской клинике г. Гамбурга (Гамбург-Эппендорф). Руководит исследованием проф., д-ор мед.н. Штефан Рутковски. **Обращаем внимание:** набор новых пациентов в исследовательский протокол закрыт с 06.04.2022!

- **Лечебный регистр I-HIT-MED:** пациентов с медуллобластомой в возрасте до 22 лет, которых сейчас или в будущем не могут взять в исследовательский протокол, или же они сами не хотят пролечиваться по действующему протоколу, могут регистрировать в международный лечебный регистр I-HIT-MED (название регистра является сокращением с английского International HIT-MED Registry, то есть международный регистр HIT-MED). Эти пациенты получают индивидуальное лечение с учётом конкретной формы болезни. Для того, чтобы ребёнка включили в терапевтический регистр I-HIT-MED, не имеет значения, какой именно вид лечения будет проводиться. Оценка эффективности определённого вида лечения не является целью работы лечебного регистра. Лечебным регистром руководит команда исследовательского протокола I-HIT-MED в Университетской клинике г. Гамбурга (Гамбург-Эппендорф) (руководитель исследовательской группы проф., д-ор мед.н. Штефан Рутковски).
- **Лечебный регистр HIT-REZ:** с января 2015 г. по апрель 2023 г. в лечебный регистр HIT-REZ могли включать тех детей, у которых болезнь не отвечала на первоначальное лечение (то есть болезнь не поддавалась лечению и опухоль продолжала расти; в этом случае специалисты говорят о рефрактерной медуллобластоме), или у которых произошёл рецидив. В схемах лечения в этом регистре не проверялись какие-то новые методы терапии, или медикаменты (руководитель лечебного регистра – проф. д-ор мед.н. Гудрун Фляйшхак в Центре детской и подростковой медицины при Университетской клинике г. Эссен). **Обращаем внимание:** набор пациентов в регистр завершён 24 апреля 2023 года. С 2024 года по пациентам с рецидивом болезни также ведёт документацию лечебный регистр I-HIT-MED (см. выше).

9. Какие шансы вылечиться от медуллобластомы?

За последние десятилетия у детей и подростков с медуллобластомой значительно выросли шансы вылечиться от болезни. Современные методы диагностики и лечение, которое стало комбинированным и интенсивным, и его начали проводить по стандартам, привели к тому, что через пять лет после постановки диагноза живут около 75% заболевших (в медицинской статистике приняты цифры 5-летней выживаемости). Цифры 10-летней выживаемости составляют чуть менее 70% от общего количества заболевших детей и подростков.



Но индивидуальный прогноз для каждого пациента зависит от того, какой именно субтип/вариант медуллобластомы нашли у ребёнка, есть ли у него метастазы и/или остаточная опухоль после операции, сколько было ребёнку лет в тот момент времени, когда ему поставили диагноз, а также как болезнь реагирует/отвечает на лечение. Если молекулярно-генетический профиль опухоли благоприятный, то результат современного лечения составляет выше 80% вылеченных детей. Наиболее благоприятным считается прогноз у детей с SHH медуллобластомой (т.е. медуллобластома с активацией сигнального пути SHH) без мутации гена *TP53*, или у детей с WNT медуллобластомой (т.е. медуллобластома с активацией сигнального пути WNT). Если молекулярно-генетический профиль опухоли неблагоприятный (например, у анапластической или крупноклеточной медуллобластомы, или если в клетках медуллобластомы нашли амплификацию гена *MYCC* / или гена *MYCN* [амплификация гена *MYCN*]), то шансы на выздоровление ниже. Если у ребёнка есть метастазы, это может иметь влияние на неблагоприятный прогноз, но необязательно. Здесь также важно, какой именно вариант опухоли нашли у ребёнка, как болезнь отвечает на лечение, а также имеют значение некоторые другие факторы.

До конца 80-ых гг. у детей младшего возраста (младше 4 лет) шансы вылечиться от болезни были значительно хуже, чем детей старшего возраста. Но ситуация намного улучшилась, когда ввели протоколы с более интенсивными курсами химиотерапии. У детей с рецидивом болезни, как правило, шансы не очень хорошие. Хотя в некоторых случаях удается справиться с болезнью на долгое время, когда ребёнок получает курсы высокодозной химиотерапии и сразу после этого ему делают пересадку костного мозга.

Необходимое замечание: когда мы называем проценты выздоровевших детей, это значит, что мы даём только точную статистику по этой форме рака у детей. Но никакая статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет.

Когда мы говорим, что ребёнок вылечился, это надо понимать как „отсутствие опухоли“. Потому что современные методы лечения хотя и дают такой результат, когда опухоли больше нет, но и сама опухоль может после себя оставить определённые повреждения в организме, и само лечение может привести к определённым последствиям и осложнениям на долгое время. Поэтому дети после лечения ещё долго должны получать медицинскую помощь и, если требуется, интенсивную реабилитацию [реабилитация].



Список литературы

- [1] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]
- [2] Fleischhack G, Rutkowski S, Pfister SM, Pietsch T, Tippelt S, Warmuth-Metz M, Bison B, van Velthoven-Wurster V, Messing-Jünger M, Kortmann RD, Timmermann B, Slavc I, Witt O, Gnekow A, Hernáiz Driever P, Kramm C, Benesch M, Frühwald MC, Hasselblatt M, Müller HL, Sørensen N, Kordes U, Calaminus G „, ZNS-Tumoren“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 359, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [3] Frühwald MC, Rutkowski S „, ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen“ *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(22):390-7
- [4] Gerber NU, Mynarek M, von Hoff K, Friedrich C, Resch A, Rutkowski S „, Recent developments and current concepts in medulloblastoma.“ *Cancer treatment reviews* 2014 Apr;40(3):356-65, 24389035 [pubmed]
- [5] von Hoff K, Hinkes B, Gerber NU, Deinlein F, Mittler U, Urban C, Benesch M, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Zwiener I, Goette H, Schlegel PG, Pietsch T, Kortmann RD, Kuehl J, Rutkowski S „, Long-term outcome and clinical prognostic factors in children with medulloblastoma treated in the prospective randomised multicentre trial HIT'91.“ *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2009 ;45(7):1209-17, 19250820 [pubmed]
- [6] Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, Massimino M, Reddingius R, Benesch M, Carrie C, Taylor R, Gandola L, Björk-Eriksson T, Giralt J, Oldenburger F, Pietsch T, Figarella-Branger D, Robson K, Forni M, Clifford SC, Warmuth-Metz M, von Hoff K, Faldum A, Mosseri V, Kortmann R „, Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial.“ *Journal of clinical oncology* 2012 Sep 10;30(26):3187-93, 22851561 [pubmed]
- [7] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW „, The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.“ *Neuro-oncology* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251, 34185076 [pubmed]
- [8] Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, Debatin KM, Deubzer H, Dirksen U, Eckert C, Eggert A, Erlacher M, Fleischhack G, Frühwald MC, Gnekow A, Goehring G, Graf N, Hanenberg H, Hauer J, Hero B, Hettmer S, von Hoff K, Horstmann M, Hoyer J, Illig T, Kaatsch P, Kappler R, Kerl K, Klingebiel T, Kontny U, Kordes



U, Körholz D, Koscielniak E, Kramm CM, Kuhlen M, Kulozik AE, Lamottke B, Leuschner I, Lohmann DR, Meinhardt A, Metzler M, Meyer LH, Moser O, Nathrath M, Niemeyer CM, Nustedt R, Pajtler KW, Paret C, Rasche M, Reinhardt D, Rieß O, Russo A, Rutkowski S, Schlegelberger B, Schneider D, Schneppenheim R, Schrappe M, Schroeder C, von Schweinitz D, Simon T, Sparber-Sauer M, Spix C, Stanulla M, Steinemann D, Strahm B, Temming P, Thomay K, von Bueren AO, Vorwerk P, Witt O, Włodarski M, Wössmann W, Zenker M, Zimmermann S, Pfister SM, Kratz CP „, Childhood cancer predisposition syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology.“ *American journal of medical genetics. Part A* 2017;173(4):1017-1037, 28168833 [pubmed]

- [9] Rutkowski S,Bode U,Deinlein F,Ottensmeier H,Warmuth-Metz M,Soerensen N,Graf N,Emser A,Pietsch T,Wolff JE,Kortmann RD,Kuehl J „, Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone.“ *The New England journal of medicine.* 2005 ;352(10):978-86, 15758008 [pubmed]
- [10] Rutkowski S, Cohen B, Finlay J, Luksch R, Ridola V, Valteau-Couanet D, Hara J, Garre ML, Grill J. „, Medulloblastoma in young children.“ *Pediatr Blood Cancer* 2010, 54(4):635-7, 20146217 [pubmed]
- [11] Rutkowski S, Pfister S, Frühwald M, Fleischhack G, Korinthenberg R, Bison B, Hahn G, Mentzel H-J, Langen K-J, Hernáiz-Driever P, Pietsch T „, Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter“ *Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF online,* 2024, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-022I_S1_Leitsymptome-Diagnostik-ZNS-Tumoren-Kinder-Jugendliche_2024-06.pdf [uri]
- [12] Sabel M,Fleischhack G,Tippelt S,Gustafsson G,Doz F,Kortmann R,Massimino M,Navajas A,von Hoff K,Rutkowski S,Warmuth-Metz M,Clifford SC,Pietsch T,Pizer B,Lannering B,SIOP-E Brain Tumour Group „, Relapse patterns and outcome after relapse in standard risk medulloblastoma: a report from the HIT-SIOP-PNET4 study.“ *Journal of neuro-oncology* 2016 16;, 27423645 [pubmed]



Глоссарий

амплификация гена MYCN

это увеличение количества копий онкогена MYCN, то есть такого гена, который вызывает рак. Многократное количество копий этого онкогена можно найти, например, у некоторых пациентов с такими формами рака как нейробластома или медуллобластома. Поэтому амплификация (то есть увеличение) определённого онкогена, например, онкогена MYCN, связано с появлением и/или дальнейшим ростом некоторых форм рака. Раковые клетки, в которых есть онкоген MYCN являются очень устойчивыми (в медицинской терминологии это называется резистентными) к химиотерапии и лучевой терапии.

анамнез

история болезни

анемия Фанкони

наследственное заболевание крови, для которого характерны прогрессирующая недостаточность костного мозга, хроническая анемия и повышенный риск заболевания раком (прежде всего острым миелобластным лейкозом). Для больных также характерны дефекты в развитии скелета (например, маленький рост, неправильное развитие большого пальца и кистей рук). Анемия Фанкони относится к синдромам рака, которые можно унаследовать. На уровне клетки наблюдается склонность хромосом к поломкам, которые ведут к изменениям хромосом. Т.е. с них начинается поломка контроля клеточного цикла.

аудиограмма

это тест на слух. В аудиограмме графически изображается фактическая способность слышать звуки. Аудиограмма регистрирует слуховую чувствительность человека в различных частотных диапазонах. Это тестирование проходит при активном участии самого пациента. По аудиограмме можно определить степень тяжести нарушения слуха, конкретный вид потери остроты слуха и причины потери слуха. Для каждого уха делают отдельную аудиограмму, обычно это делает ЛОР. Если аудиограмма отклоняется от нормы, то это говорит о заболевании уха. Аудиограмма - это один из многих методов проверки слуха (аудиометрия).

автологичная
трансплантація костного
мозга

пересадка стволовых клеток крови, например, после химиотерапии или лучевой терапии. Пациент получает свои



	собственные клетки, которые у него до лечения взяли из костного мозга, или из крови.
биопсия	взятие образца ткани для исследования (прежде всего под микроскопом). Может выполняться как пункция с помощью специальной полой иглы, или с помощью других инструментов (например, щипцы, зонд и т.д.), также может проводиться хирургическим путём (с помощью скальпеля).
водянка головного мозга	избыток жидкости в желудочках головного мозга и в пространстве между мозговыми оболочками. Нарушение может происходить по разным причинам.
ВОЗ	это сокращение Всемирной Организации Здравоохранения. Это международный орган, который направляет и координирует совместную работу в области здравоохранения.
вызванные потенциалы	это такой метод диагностики, который может проверить проводимость (проводящую способность) и работу нервных трактов (нервных путей). Принцип работы этой диагностики основан на том, что на органы чувств или периферические нервы (например, глаза, органы слуха или тактильная чувствительность кожи) поступает контролируемое раздражение. И в результате проверяют ответ на раздражение (электрический потенциал) в участках центральной нервной системы, которые этот ответ перерабатывают.
высокодозная химиотерапия	приём препаратов (цитостатики) в особо высоких дозах, которые блокируют рост клеток. При раке их используют, чтобы уничтожить все опухолевые клетки. Т.к. одновременно в костном мозге разрушается кроветворная система, сразу за высокодозной химиотерапией проводится пересадка собственных или донорских стволовых клеток крови (аутологичная или аллогенная трансплантация костного мозга).
гидроцефалия	это медицинский термин водянки головного мозга, когда в головном мозге в полостях с жидкостью (желудочки мозга) скапливается избыточное количество жидкости. Причины гидроцефалии могут быть самыми разными.
гистологический	то есть связан со строением тканей организма, которые изучают под микроскопом. Для этого образцы тканей



	проходят специальную обработку (это могут быть стеклопрепараты, обработка разными красителями).
гормон	это химическое сигнальное вещество (белок). Гормоны вырабатываются в разных железах организма и они выполняют разную работу (например, гормон щитовидной железы, гормон роста, половые гормоны).
группа крови	важные характеристики структуры (антигенные характеристики крови) компонентов крови (например, группы крови по системе АВ0); они, как правило, стабильны и находятся на поверхностной мембране клеток крови и других клеток тканей. Перед каждым переливанием компонентов крови, например, у пациентов с лейкозом или анемией, необходимо контролировать совместимость группы крови донора, чтобы не произошло реакции отторжения. При несовместимости крови происходит склеивание эритроцитов, когда их смешивают с сывороткой крови другого человека (реакция „антиген-антитело“).
дренаж	этот термин во французском языке, откуда он был заимствован, означает обезвоживание, спуск воды. В медицине - это выведение наружу патологической жидкости или лишней скопившейся обычной жидкости организма. Например, выведение ликвора (т.е. мозговой жидкости) из желудочков мозга, или удаление воздуха и/или скопившейся патологической жидкости из плевральной полости (плевральный дренаж).
желудочки мозга	это полости в головном мозге, которые заполняет спинномозговая жидкость (ликвор). Все четыре желудочка мозга представляют собой продолжение спинномозгового канала. Спинномозговой канал расширяется в головном мозге на четыре желудочка.
задняя черепная ямка	это часть костной структуры черепа. В ней находится в том числе мозжечок, часть ствола головного мозга (задний отдел моста), четвёртый желудочек и место слияния венозных пазух (врачи называют их синусами, а само место слияния - синусным стоком).
исследования оптимизации терапии	контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в



	тому, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.
классификация ВОЗ	это международный стандарт, который разработала Всемирная Организация Здравоохранения. В него входят параметры для классификации злокачественных болезней, для диагностики и степени дифференцированности онкологической болезни.
клетка	самая маленькая единица строения и жизнедеятельности живых организмов, у которой есть собственный обмен веществ, способность отвечать на внешние раздражители, способность к непроизвольному движению мышц и размножению. Каждая клетка состоит из ядра и клеточного тела (цитоплазмы), а снаружи покрыта клеточной мембраной.
компьютерная томография	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
костный мозг	место кроветворения; мягкая губчатая ткань с сильным кровоснабжением, заполняет внутренние полости многих костей (например, в позвонках, костях таза, бедренных костях, рёбрах, грудине, лопатках и в ключице). В костном мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) вырастают все формы клеток крови.
лейкоз	злокачественное заболевание кроветворной системы и самая распространённая болезнь рака у детей и подростков (примерно 33%). В зависимости от происхождения опухолевых клеток различают лимфобластный лейкоз и миелобластный лейкоз. У детей и подростков лейкозы протекают, как правило, остро (поэтому их называют острыми лейкозами).
ликвор	это жидкость. Как правило, этим термином называют спинномозговую жидкость, которая вырабатывается клетками желудочков мозга. Ликвор заполняет полости спинного и головного мозга. Он защищает мозг от повреждений и доставляет питание для мозговых клеток.
лимфатические узлы	небольшие органы округлой и овальной формы, которые относятся к иммунной системе организма. Они находятся в разных частях тела и работают фильтром для жидкости в



	тканях (лимфы) в определённой части организма. В них живут клетки иммунной системы.
лучевая терапия	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
люмбальная пункция	прокол в позвоночном канале в нижней части спины для взятия спинномозговой жидкости (ликвора), например, для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки, для ввода лекарств непосредственно в спинномозговой канал (интракальмное лечение) или для снижения давления.
магнитно-резонансная	магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей сканируют тело. Полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.
макроцефалия	это увеличение размера головы. Размер головы может вырасти у ребёнка из-за водянки головного мозга (гидроцефалия), когда роднички ещё не закрылись. Но также бывает, что водянки мозга у ребёнка нет, а размер головы вырос из-за большой опухоли.
метастазы	в данном контексте: вторичная опухоль, распространение опухоли. Это опухоль возникает из-за распространения раковых клеток в другую часть организма.
микроскоп	прибор, с его помощью в увеличенном виде можно увидеть объекты или определённые структуры объектов, невидимые человеческому глазу
мозжечок	это отдел головного мозга. Он находится в задней полости черепа между большим мозгом и стволом головного мозга. В основном мозжечок регулирует координацию движений. Также он отвечает за удержание равновесия тела.
молекулярно-генетический	т.е. структура, возникновение, развитие, функции и взаимодействие клеток и элементов клеток (например, нуклеиновых кислот, протеинов) рассматривается на молекулярном уровне. Анализируется наследственная информация в нуклеиновых кислотах (ДНК и РНК); а также, как эта наследственная информация обрабатывается в процессе синтеза белка и регуляции генной активности.
молекулярный	т.е. связанный с молекулами.



мутация	изменение генетического/наследственного материала. Может возникать без видимых внешних причин (спонтанная мутация), или под воздействием внешних причин, главным образом под воздействием мутагенов (индуцированная мутация). Если мутация возникает в клетках тела (соматических клетках), говорят о соматической мутации. А если мутация возникает в половых клетках, её называют генеративной мутацией. Соматические мутации не наследуются, в то время как генеративные мутации могут повлечь за собой нарушения в носителе гена, передающиеся по наследству. В зависимости от масштаба произошедших изменений (сколько генов затронуто – один или несколько, какой размер изменённого участка хромосомы, или хромосома изменена полностью) различают точечные мутации и блочные мутации, также говорят о количественных и структурных хромосомных аберрациях.
наружный осмотр	это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексы, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.
недифференцированный	в данном контексте: незрелый, ещё не способный к самостоятельной работе, но, как правило, способный бесконечно делиться (например, стволовые клетки). Развитие клеток и тканей из недифференцированных в дифференцированные (дифференцировка) происходит постепенно. Поэтому существует несколько разных степеней дифференцировки.
нейропсихология	это специализированная дисциплина в психологии, которая занимается диагностикой и лечением когнитивных расстройств после перенесённых повреждений мозга. Она занимается изучением таких функций мозга, таких как способность мыслить (интеллект), внимание, память, язык и моторные навыки/способности.
нейрохирургия	это раздел хирургии, который охватывает некоторые части диагностики и операционное лечение заболеваний нервной системы.
нервная ткань	это ткань нервной системы. Она состоит из нервных клеток (нейронов) и особой соединительной ткани (глиальные клетки).



облучение	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
операция	хирургическое вмешательство в тело пациента или проводимое на теле пациента, которое выполняется в целях лечения, иногда входит в программу диагностического обследования. Хирургическая операция выполняется специальными инструментами, как правило, под наркозом.
опухоли ЦНС	это опухоль центральной нервной системы. Первичные опухоли ЦНС – это солидные опухоли, которые возникли в тканях мозга и спинного мозга. Вторичные опухоли ЦНС – это метастазы, которые расходятся от опухолей в других органах и тканях.
опухоль головного мозга	является опухолью центральной нервной системы (ЦНС). Первичные опухоли ЦНС называют солидными опухолями. Они возникают непосредственно в самом головном мозге или в спинном мозге. Вторичные опухоли ЦНС – это метастазы, которые расходятся от опухолей в других органах или тканях.
отоакустическая эмиссия	это очень тихие звуки (лёгкий шум), который исходит из внутреннего уха, когда оно слышит звуки (то есть звуковые волны, которые попадают в ухо). Эти звуки могут уловить высокочувствительные микрофоны. Цель теста ОАЭ (отоакустическая эмиссия) – проверить работу внутреннего уха. При этом помочь со стороны пациента не требуется (это объективное тестирование слуха). Поэтому этот вид проверки слуха также подходит для младенцев и маленьких детей. Во время диагностики в наружный слуховой проход вводят мини-микрофоны. Под действием звуковых волн волосковые клетки внутреннего уха начинают колебаться/вибрировать, то есть приходят в механическое движение. В результате появляется тихая, но хорошо измеряемая отоакустическая эмиссия.
переливание крови	введение больному цельной крови донора или её компонентов (например, эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы).
прогноз	ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.
прогностические факторы	факторы, по которым можно примерно оценить дальнейший ход болезни



рандомизация

это (статистический) процесс случайного распределения пациентов в экспериментальную и в контрольную группу в исследовательском протоколе лечения. Благодаря такому произвольному распределению пациентов в группы лечения специалисты стремятся исключить системные ошибки для последующего анализа исследовательских протоколов лечения.

реабилитация

это целый комплекс мер. Сюда включены медицинская, социальная, психосоциальная помощь, а также помощь по реадаптации в профессию. Весь этот комплекс мер должен помогать вновь интегрироваться в привычную жизнь общества, в профессию, заново адаптироваться в личную жизнь. Сюда также относится восстановление двигательных способностей организма (лечебная физкультура, протезы и/или вспомогательные аппараты (средства помощи).

ретинобластома

это редкая злокачественная опухоль, которая в основном встречается в детском возрасте. Опухоль вырастает из клеток сетчатки глаза (ретина - сетчатка). Ретинобластома бывает наследственной и ненаследственной.

рецидив

возврат болезни, повторное заболевание после выздоровления.

симптом

признак болезни, как болезнь проявляется

синдром Горлина-Гольтца

это наследственное заболевание, которое также известно под названиями синдром невоидной базальноклеточной карциномы, или синдром Горлина. Болезнь связана с разными аномалиями развития и повышенной склонностью к появлению разных форм рака. Чаще всего у больных с этим синдромом встречается такая форма рака кожи как базально-клеточная карцинома. У детей и подростков с синдромом Горлина-Гольтца выше риск заболеть медуллобластомой или саркомой мягких тканей (рабдомиосаркома). Причиной появления этого синдрома являются мутации в 9-ой хромосоме так называемых генов супрессоров опухолей PTCH1 или SUFU. Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу.

синдром Ли-Фраумени

это семейный раковый синдром, который может передаваться по наследству. Отличается тем, что в семьях с этим синдромом повышается риск заболеть солидной опухолью. У детей и подростков чаще всего могут возникать рак надпочечников и саркомы мягких тканей, а также лейкозы



		и опухоли мозга. У взрослых повышается риск заболеть раком костей (остеосаркома), молочной железы и раком лёгких. Как правило, у них мутирует ген p53, который называют геном супрессором опухолей.
солидная опухоль		уплотнённый (сόлидный) рост ткани собственного организма, который имеет определённую локализацию (т.е. затрагивают одно место тела). Солидная опухоль может расти в любом внутреннем органе, она может быть доброкачественной и злокачественной; но только злокачественные из них относятся к онкологическим заболеваниям.
спинномозговая жидкость		это жидкость, которая вырабатывается клетками желудочков мозга. Она заполняет полости спинного и головного мозга и защищает мозг от повреждений, а также доставляет питание для мозговых клеток.
ствол головного мозга		это часть мозга, которая образует переход между головным мозгом и спинным мозгом. Он контролирует всю жизненно важную работу организма, как дыхание, частоту ритма сердца, артериальное давление, и отвечает за все важные рефлексы, например, рефлекторное смыкание век, глотательный рефлекс, кашлевой рефлекс, слезотечение, слюнnyй рефлекс. В нём также находятся корни черепно-мозговых нервов.
химиотерапия		в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.
хромосомы		носители наследственного материала, т.е. генетической информации клетки. Хромосомы являются частью ядра клетки, которые состоят прежде всего из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и белков (так называемые гистоны). Их строение и количество зависят от специфики вида живого организма. Организм человека содержит 46 хромосом (23 пары).
центральная нервная система		состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.



цитостатик	препарат, который задерживает рост клеток. Может уничтожать абсолютно разные клетки, в особенности те, которые быстро делятся, влияя на их обмен веществ; может препятствовать росту клеток, или значительно его замедляет.
ЦНС	сокращение термина "центральная нервная система": состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.
электрокардиограмма	метод диагностики электрических импульсов сердца.
электромагнитный	электромагнитное излучение (или электромагнитные волны) состоит из взаимодействующих друг с другом электрических и магнитных полей. Примером электромагнитного излучения являются рентгеновское излучение и гамма-излучение, а также радиоволны, инфракрасное излучение и свет.
электроэнцефалограмма	графическое изображение электрической активности головного мозга, запись проводится во время электроэнцефалографии.
эмбриональный	т.е. такой, который находится в ранней стадии развития, незрелый
эхокардиограмма	метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.