



© Коллектив авторов, 2018  
УДК 616.831-006.487

**Е. А. Скорнякова<sup>1\*</sup>, Л. Г. Заславский<sup>1,2</sup>, Н. А. Неофидов<sup>2</sup>, С. Л. Воробьев<sup>3</sup>,  
А. А. Готовчиков<sup>2</sup>, О. В. Родионова<sup>2</sup>, А. Г. Ковеленов<sup>1</sup>, О. Л. Заславская<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург, Россия

## СЛУЧАЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ У ВЗРОСЛОГО: обзор литературы и описание клинического случая

### Резюме

Нейробластома — злокачественная опухоль, происходящая из нейробластов симпатической нервной системы, которая может развиваться в любом регионе нервной системы. Обычно нейробластома обнаруживается у детей в возрасте 1–2 лет, около 90 % случаев заболевания диагностируется в возрасте до 5 лет. Частота случаев нейробластомы у взрослых составляет всего 0,3 случая на 1 млн человек в год. Клиническое течение и биологическая активность нейробластомы у взрослых отличаются по сравнению с детьми. Ранняя диагностика заболевания у взрослых необходима для своевременного начала лечения и увеличения продолжительности жизни. В представленном клиническом наблюдении мы делимся подробным описанием течения этого редкого заболевания у мужчины 34 лет, а также приводим обзор литературы по нейробластоме у взрослых.

**Ключевые слова:** нейробластома у взрослых, неоплазия центральной нервной системы, опухоль центральной нервной системы, диагностика, биопсия

*Скорнякова Е. А., Заславский Л. Г., Неофидов Н. А., Воробьев С. Л., Готовчиков А. А., Родионова О. В., Ковеленов А. Г., Заславская О. Л.* Случай нейробластомы у взрослого: обзор литературы и описание клинического случая. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018; 25 (2):32–38. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-2-32-38.

\*Автор для связи: Евгения Алексеевна Скорнякова, врач-невролог ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница, 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 45-49. E-mail: vrach1488@mail.ru.

© Composite authors, 2018  
UDC 616.831-006.487

**E. A. Skorniakova<sup>1\*</sup>, L. G. Zaslavskii<sup>1,2</sup>, N. A. Neofidov<sup>2</sup>, S. L. Vorobev<sup>3</sup>,  
A. A. Gotovchikov<sup>2</sup>, O. V. Rodionova<sup>2</sup>, A. G. Kovelonov<sup>1</sup>, O. L. Zaslavskaja<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> State Budgetary Institution of Healthcare Leningrad Regional Clinical Hospital, Russia, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> Pavlov University, Russia, Saint-Petersburg

<sup>3</sup> Limited Liability Company «Center of Clinical and Morphological Diagnostics», Russia, Saint-Petersburg

## NEUROBLASTOMA IN ADULT: case report and literature review

### Summary

Neuroblastoma is a malignant tumor derived from the neuroblasts of the sympathetic nervous system, which develop in any region of the nervous system. Usually, neuroblastoma is detected in children aged 1–2 years. About 90% of cases are diagnosed before the age of 5 years. The incidence of adult neuroblastoma is only 0.3 cases per million people per year. The clinical course and biological activity of adult neuroblastoma is different than children neuroblastoma. Early diagnosis of this disease in adults is necessary for timely start of treatment and increasing life expectancy. In this clinical observation, we present a detailed description of the course of this rare disease in the 34-year-old male and literature review on adult neuroblastoma.

**Keywords:** adult neuroblastoma, neoplasm of central nervous system, tumors of central nervous system, diagnostics, biopsy

*Skorniakova E. A., Zaslavskii L. G., Neofidov N. A., Vorobev S. L., Gotovchikov A. A., Rodionova O. V., Kovelonov A. G., Zaslavskaja O. L.* Neuroblastoma in adult: case report and literature review. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2018;25(2):32–38. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-2-32-38.

**Corresponding author:** Eugenia A. Skorniakova, State Budgetary Institution of Healthcare Leningrad Regional Clinical Hospital, 45-49, Lunacharsky Avenue, Saint-Petersburg, Russia, 194291. E-mail: vrach1488@mail.ru.

## ВВЕДЕНИЕ

Нейробластома — злокачественная опухоль, происходящая из нейробластов симпатической нервной системы, может обнаруживаться на всем протяжении системы [1]. Нейробластома — новообразование симпатической нервной системы, является 2-й по распространенности злокачественной опухолью в детском возрасте (8–10 % случаев рака у детей) [2]. Обычно нейробластома обнаруживается у детей в возрасте 1–2 лет; около 90 % случаев заболевания диагностируется в возрасте до 5 лет [1]. Нейробластома приблизительно в 15 % случаев является причиной детской смертности [2]. Для нейробластомы у детей характерны высокий уровень продуктов обмена катехоламинов (гомованилиновая кислота, ванилилминдальная кислота), накопление метайодбензилгуанидина (MIBG) при сканировании, высокая амплификация N-мус-онкогена в биопсийном материале опухоли по результатам иммуногистохимического исследования [1, 3, 4]. На данный момент в педиатрической практике разработаны рекомендации по лечению нейробластомы у детей. Схема терапии определяется в зависимости от стратификации риска и включает три основных метода: хирургическое лечение, радиотерапию и химиотерапию, а также их комбинации [1, 2]. Мы представляем клинический случай взрослого мужчины 34 лет, у которого развилась периодически возникающая головная боль, купируемая в начале заболевания нестероидными противовоспалительными средствами, с постепенно прогрессирующими симптомами. После длительного обследования, отсроченного от первых симптомов заболевания, пациенту был установлен редкий для взрослого человека диагноз нейробластомы центральной нервной системы. Данный случай отражает актуальность исследования данного заболевания и разработки протоколов его диагностики и лечения для взрослой популяции пациентов.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина, 34 лет, поступил в неврологическое отделение № 1 ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в сентябре 2016 г. с жалобами на периодическую интенсивную боль в области шеи и затылка с распространением в лобно-теменную область, возникающую и усиливающуюся в горизонтальном положении до 10 баллов (по визуально-аналоговой шкале — ВАШ), шаткость при ходьбе.

*Анамнез заболевания.* В феврале 2016 г. у пациента Б., 34 лет, впервые развилась боль в шее и в затылке, возникавшая преимущественно в утренние часы и после физической нагрузки, частотой 2 раза в неделю и интенсивностью до 3 баллов (по ВАШ). Эпизоды головной боли купировались приемом аспирина. В последующем интенсивность и частота головной боли постепенно нарастали. В мае 2016 г. в момент максимальной выраженности цефалгии

возник эпизод дезориентации длительностью до 1,5 мин. Пациенту амбулаторно выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, спинного мозга на всем протяжении с контрастным усилением, по результатам которой было выявлено многоочаговое поражение головного мозга и оболочек головного мозга, спинного мозга в шейном и грудном отделах. МР-картина соответствовала возможному дебюту демиелинизирующего заболевания (по данным МРТ спинного мозга), нельзя было исключить менингоэнцефалит (по данным МРТ головного мозга).

В конце мая 2016 г. пациент был госпитализирован в клиническую инфекционную больницу им. С. П. Боткина с целью уточнения этиологии менингоэнцефалита. По результатам обследования (осмотр, клинические анализы крови, ликвора — без патологии) инфекционный характер поражения нервной системы был исключен. Проведена терапия антибактериальными препаратами, противогрибковыми средствами (пульс-терапия Солу-медролом). Также выполнено иммунологическое обследование, не выявившее отклонений в синтезе IgG — 1 тип синтеза (поликлональный тип) иммуноглобулина G в сыворотке и в ликворе. Пациент консультирован онкологом — убедительных данных за онкопатологию не получено. Заключительный диагноз клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина: «Дебют демиелинизирующего заболевания ЦНС». Пациент выписан с рекомендацией консультации и обследования у невролога.

В конце июля 2016 г. пациент госпитализирован в Ленинградскую областную клиническую больницу (ЛОКБ) с целью дообследования и лечения по причине сохраняющихся эпизодов головной боли. К этому времени интенсивность головной боли возросла до 8 баллов (по ВАШ). В неврологическом статусе при поступлении в ЛОКБ выявлено: шаткость при ходьбе, непостоянные менингеальные знаки (ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига). Клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи — без патологических изменений. Общий анализ ликвора — прозрачный, бесцветный, значительное повышение уровня белка до 1,82 г/л, цитоз 8/3 (лимфоциты), глюкоза и хлориды в норме, роста флоры при посеве не выявлено. У пациента исключены наиболее частые нейроинфекции (ПЦП ликвора и крови к простому герпесу 1, 2-го типа, вирусу Эпштейн — Барра, вирусу Варицелла — Зостера, вирусу герпеса 6-го типа, цитомегаловирусу, боррелиям, клещевому энцефалиту), также не выявили антител к поверхностным антигенам гепатитов А, В, С, форма 50 — отрицательная. Проводилась дифференциальная диагностика с нейросаркоидозом (активность АПФ составила 29,0 АСЕ unit (норма — 20–70 АСЕ unit). Антитела к паране-

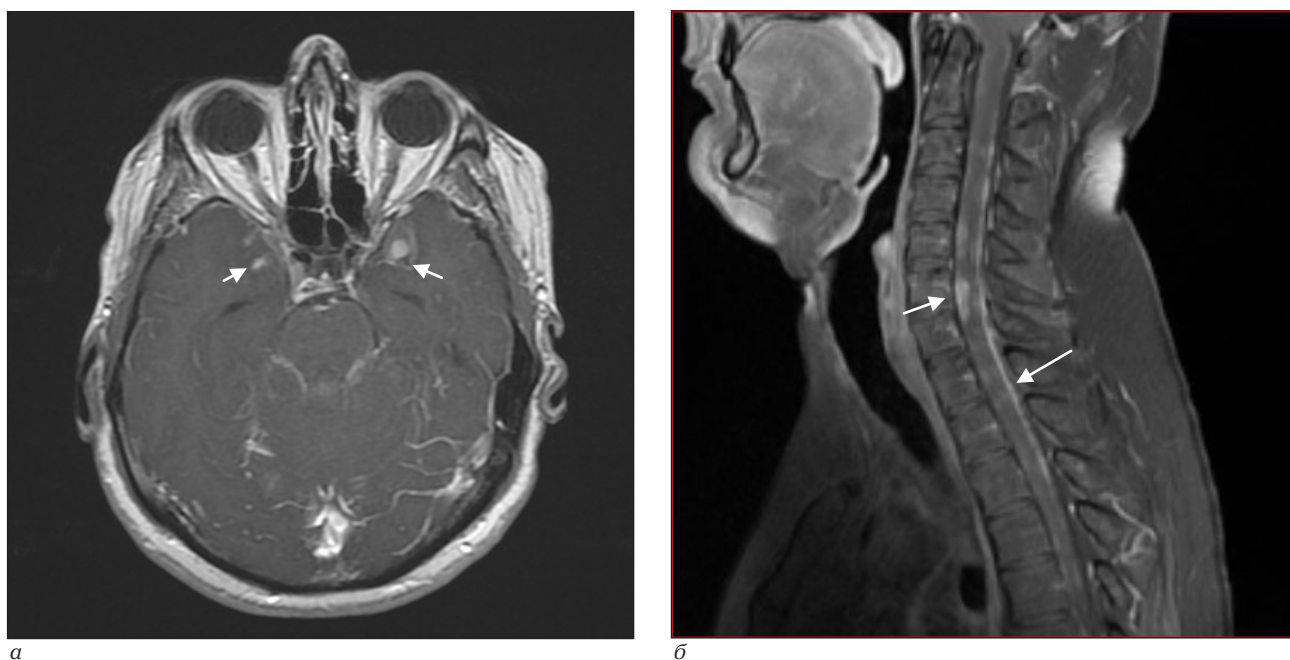


Рис. 1. Аксиальный T1 ВИ с контрастированием: *а* — очаг патологического накопления контраста в медиобазальном отделе левой височной доли; *б* — множественные очаги патологического накопления контраста по оболочкам и в периферических отделах спинного мозга в T1 ВИ

Fig. 1. Axial T1-weighted image with contrasting: *a* — the focus of pathological accumulation of contrast in the mediobasal part of the left temporal lobe; *b* — multiple foci of pathological accumulation of contrast in the membranes and peripheral parts of the spinal cord in T1-weighted image

опластическому энцефалиту (антинейрональные антитела) не обнаружены. По результатам осмотра офтальмолога: отек диска зрительного нерва нет, глазное дно, прозрачные среды глаза — без патологических изменений. Пациент консультирован фтизиатром. По результатам МРТ головного мозга с контрастным усилением 21.06.2016 г. (рис. 1) выявлено многоочаговое поражение головного и спинного мозга, оболочек головного мозга и спинного мозга. Очаги гиперинтенсивные, отдельные очаги умеренно накапливают контрастное вещество.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости — без патологических изменений. Для исключения церебрального изолированного васкулита была выполнена прямая церебральная ангиография — изменений диаметра, извитости, патологической сосудистой сети в артериях головного мозга не обнаружено. По данным позитронно-эмиссионной КТ (ПЭТ-КТ) с метионином: «Метаболически активное фокальное поражение, связанное с оболочками правой лобной и левой височной долей. Диффузное поражение оболочек мозжечка. Трактовка выявленных изменений неоднозначна. Дифференциальный диагноз следует проводить между неопластическим процессом, включая лимфому, а также воспалительным процессом (криптококкоз и т. д.)».

С учетом данных ПЭТ-КТ был выполнен анализ ликвора на криптококкоз, биопсия твердой мозговой оболочки в правой теменной области, которая оказалась малоинформативной: «Незначительные

патологические изменения мозговых оболочек и ткани мозга признаны вторичными неспецифическими и носящими реактивный характер».

Таким образом, на основании клинической картины, всего спектра проведенного обследования, пациенту установлен диагноз: «Первичный цереброспинальный васкулит». Проведена пульс-терапия Метилпреднизолоном 1000 мг № 5, внутривенное введение 200 мг Циклофосфамида 2 раза, на фоне чего отмечено улучшение самочувствия и регресс головной боли.

В начале августа 2016 г. выполнена контрольная МРТ головного мозга, спинного мозга с контрастным усилением, по результатам которой подтверждено наличие множественных очагов в обоих полушариях головного мозга и мозжечке, образований твердой мозговой оболочки правого полушария головного мозга, образований хиазмальной и супраселлярной областей, без заметного изменения их формы и размеров. Сохранялось диффузное, умеренное утолщение спинного мозга на уровне С1-Тh3-позвонков с наличием множественных разнокалиберных очагов гиперинтенсивного МР-сигнала по T2 и STIR ВИ в периферических отделах, активно накапливающих контрастное вещество. По сравнению с МР-данными от 28.07.2016 г. изменений формы и размеров очагов не отмечалось; остальные МР-данные — прежние.

Пациент выписан из ЛОКБ с рекомендациями приема Азатиоприна в суточной дозе 150 мг в течение 3–4 месяцев, Преднизолона 70 мг в день.

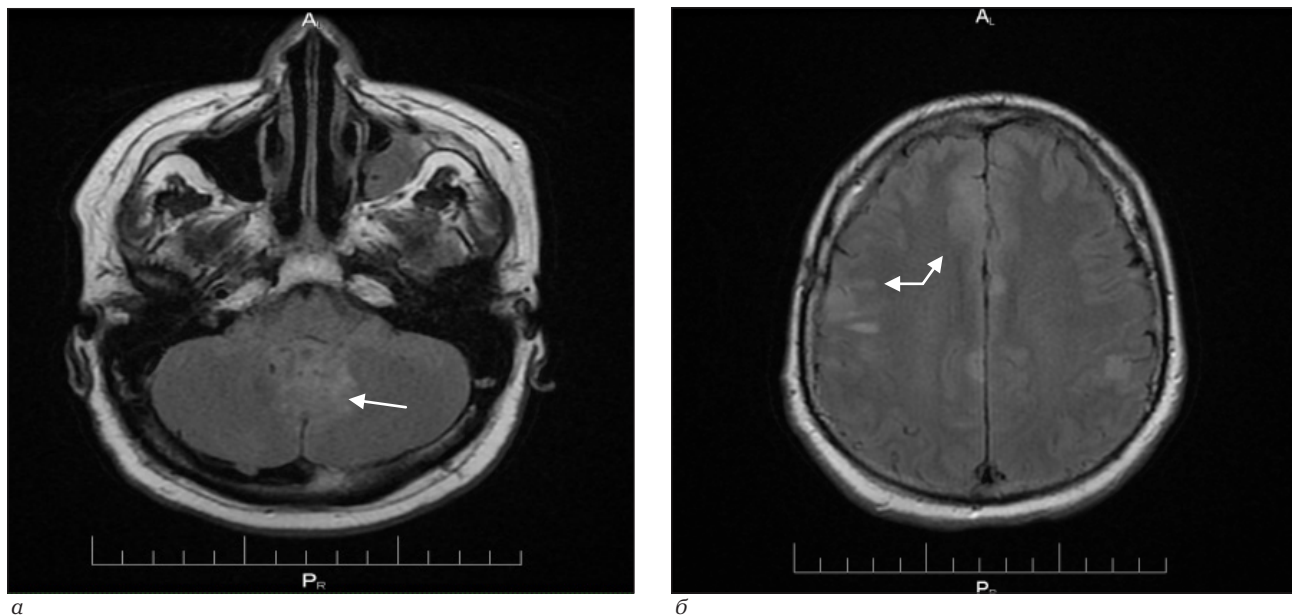


Рис. 2. Множественное лептоменингеальное патологическое контрастирование на уровне червя мозжечка в Т1 ВИ (а); аксиальный Т2 FLAIR. Множественные патологические очаги гиперинтенсивного МР-сигнала преимущественно в мягких мозговых оболочках (б)

Fig. 2. Multiple leptomeningeal pathological contrasting at the level of the cerebellum worm in T1-weighted image (a); axial T2 FLAIR. Multiple pathological foci of hyperintense MR signal mainly in the meninges (b)

Рекомендованы госпитализация в клинику нервных болезней ПСПбГМУ им. И. П. Павлова и проведение повторной биопсии оболочек головного мозга.

В начале сентября 2016 г., через 1 месяц после выписки, у пациента вновь возобновились упорные головные боли, он был госпитализирован в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. При госпитализации выяснилось, что пациент при эпизодах головных болей принимал лишь аспирин, другие рекомендации по лечению не выполнял.

При поступлении: соматический статус — без особенностей; в неврологическом статусе — цефалгический синдром по гипертензионному типу, непостоянные менингеальные знаки (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига), вертикальный нистагм при взгляде вверх, тяжелая статико-локомоторная и динамическая атаксия, шаткость при ходьбе. С учетом всех имеющихся данных и анамнеза, в неврологическом отделении проводился дифференциальный диагноз между неопластическим процессом головного мозга и многоочаговым менингоэнцефалитом.

Клинические, биохимические анализы крови и мочи, коагулограмма — без особенностей. Люмбальная пункция не выполнялась по причине подозрения на наличие объемного образования в задней черепной ямке и угрозы осложнений. В ПСПбГМУ выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением 01.09.2016 г. (рис. 2). МР-картина более характерна для неопластического поражения головного мозга субтенториальной локализации — в области червя мозжечка (астроци-

тома?, лимфома?) с множественными вторичными очаговыми изменениями по оболочкам мозга.

Установлен клинический диагноз: «Новообразование головного мозга со вторичным поражением оболочек головного и спинного мозга». Пациенту проводилась симптоматическая (в том числе наркотическими анальгетиками), противотечная терапия (Дексаметазон) с незначительной положительной динамикой в виде уменьшения шаткости при ходьбе, интенсивности болевого синдрома. Учитывая объем обследований, выполненных в периоды предыдущих госпитализаций на базе клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина и в ЛОКБ, целесообразной для верификации диагнозом, по нашему мнению, была только повторная биопсия патологического очага из оболочек и ткани головного мозга. Биопсия была выполнена в условиях нейрохирургического отделения ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. По макроскопическому описанию было подтверждено новообразование левой лобной доли. При микроскопическом исследовании с иммунофенотипированием доказана нейробластома IV степени злокачественности — мелкокруглоклеточная опухоль с высокой митотической активностью. Иммуногистохимический статус: GFAP (–), Ki-67 45 %, Syn (+), NSE (+), индекс пролиферативной активности Ki-67 высокий (45 %) (рис. 3).

Таким образом, был сформулирован заключительный клинический диагноз: «Первичная нейробластома центральной нервной системы, мультифокальный тип роста».

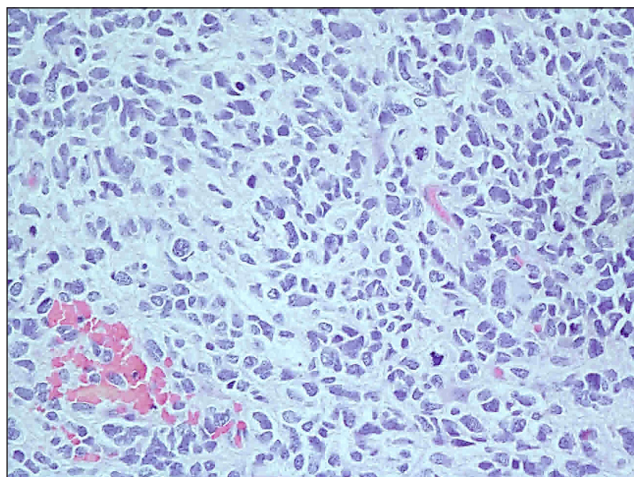


Рис. 3. Нейробластома головного мозга: диффузный тип роста опухоли, выраженный клеточно-ядерный полиморфизм, гиперхромия ядер, высокая митотическая активность, окраска гематоксилин-эозином. Ув.  $\times 40$

Fig. 3. Neuroblastoma of the brain: diffuse type of tumor growth, extensive cell-nuclear polymorphism, hyperchromia of the nuclei, high mitotic activity, hematoxylin and eosin stain ( $\times 40$ )

## ОБСУЖДЕНИЕ

Мы представили клинический случай взрослого мужчины с заболеванием, типичным для педиатрической практики. Крайне редко нейробластома обнаруживается в возрасте старше 10 лет. Частота составляет менее 0,3 случая на 1 млн человек в год [3, 5]. Первичная нейробластома центральной нервной системы (ЦНС) рассматривается как низкодифференцированная высокозлокачественная нейроэктодермальная опухоль. Первичная нейробластома ЦНС – крайне редкая неоплазия, обычно описываемая у детей как большое внутривентрикулярное супратенториальное образование с кистами, участками кальцификации и кровоизлияний [6]. Данные о частоте первичной нейробластомы ЦНС у взрослых отсутствуют.

Факторами риска нейробластомы являются возраст и наследственность. Только 1–2% нейробластом имеют доказанный наследственный генез (мутация гена *ALK*, гена *PNOX2B*, делеция 1p36-или 11q14-23-локусов и др.), большинство случаев нейробластомы, вероятнее всего, не связаны с наследственной патологией. Причины развития нейробластомы неизвестны [1, 4]. Предполагается, что развитию нейробластомы могут способствовать следующие факторы: длительная экспозиция отца в магнитном поле, пренатальное воздействие алкоголя, пестицидов, фенобарбитала и др. Однако ни один из факторов внешней среды как причина развития нейробластомы не был подтвержден в независимых исследованиях [7, 8]. Факторы риска нейробластомы у взрослых не определены.

У нашего пациента заболевание началось с неспецифического, нестораживающего симп-

тома – периодически возникающей головной боли. Согласно литературным данным, первые симптомы нейробластомы крайне неспецифичны. К ним относятся утомляемость, потеря аппетита, субфебрильная лихорадка, артралгии. Данные неспецифические симптомы отсутствовали у пациента в представленном клиническом наблюдении, что не позволило заподозрить жизнеугрожающее онкологическое заболевание на ранней стадии. Симптомы поздних стадий заболевания связаны с локализацией опухоли и метастазов [1, 4]. У 50% пациентов болезнь начинается с регионарного, локализованного поражения. Эпидуральная и интрадуральная локализация нейробластомы присутствует в 5–15% случаев у пациентов детского возраста [2]. Однако в нашем случае основной фокус опухоли располагался в области червя мозжечка.

Существует несколько лабораторных и инструментальных методов диагностики нейробластомы у детей. Анализы крови и мочи на продукты метаболизма катехоламинов (гомованильиновая кислота, ванилилиндиальная кислота) положительны у детей в 95% случаев. Общеклинические тесты и методы нейровизуализации при диагностике нейробластомы в основном направлены на выявление дисфункции пораженного органа в зависимости от локализации опухоли и метастазов. Еще одним методом диагностики является сканирование с метайодбензилгуанидином (MIBG), который представляет собой вещество, содержащее небольшое количество радиоактивного йода, по структуре похожее на норэпинефрин. Иммуногистохимическое исследование выявляет высокую амплификацию N-тус-онкогена в биопсийном материале опухоли. Также с целью выявления локализации опухоли и метастазов используется ПЭТ-КТ с фтордезоксиглюкозой. Верификация диагноза возможна только после проведения биопсии [1–4].

Гистологическая картина опухоли представляет собой в типичных случаях пролиферацию мелких, круглых или неправильной формы клеток с узкой или не просматриваемой цитоплазмой, отличающихся диффузным типом роста, местами возможно формирование розеткоподобных структур; в опухоли всегда высокая митотическая активность, часты микронекрозы. При гистологическом исследовании биопсийного или операционного материала необходима дифференциальная диагностика с анапластической эпендимомой, клетки которой также могут формировать розеткоподобные структуры (скопления клеток при эпендимоме, как правило, вокруг сосудов), дифференциация возможна исключительно посредством адекватного иммуногистохимического типирования. В случаях с эпендимомой экспрессируется кислый глиальный фибриллярный протеин, который негативен в нейробластоме. Характерными маркерами нейробластомы являются нейрон-специфическая

## Обзор исходов нейробластомы у взрослых

Авторы, год исследования	Число наблюдений	Возраст на момент постановки диагноза, лет	Умершие от болезни (месяцы)	Живущие с болезнью (месяцы)	Число лиц без признаков заболевания (месяцы)
Tang и соавт., 1975	27	15–50	24	3	–
Dosik и соавт., 1978	6	16–37	2 (2–17)	2 (11–18)	2 (8)
Lopez и соавт., 1980	4	17–52	2 (3–16)	1 (23)	1 (35)
Grubb и соавт., 1984	1	58	–	–	1 (48)
Aleshire и соавт., 1985	8	26–75	4 (7–18)	1 (32)	3 (32–54)
Kaye и соавт., 1985	3	20–38	1 (18)	2 (4–20)	–
Allan и соавт., 1986	3	25–34	3 (20–69)	–	–
Prestidge и соавт., 1989	5	18–34	3 (10–62)	2 (44–133)	–
Franks и соавт., 1997	16	13–33	13 (2–258)	2 (23–130)	–
Kushner и соавт., 2003	30	12–41	13 (7–65)	6 (11–130)	7 (9–181)
Всего	103	12–75	65 (2–258)	19 (4–133)	14 (8–181)

энолаза, хромогранин А, синаптофизин, нейрофиламент, экспрессирование которых характерно для опухолей, происходящих из нервных и нейроэндокринных клеток [3, 9]. Гистологическая классификация нейробластомы разработана International Neuroblastoma Pathologic Committee Classification (INPCC, 2006 г.), которая ранжирует опухоли гистологически на более и менее благоприятные в зависимости от степени дифференцировки клеток [10]. Гистологически опухоль у представленного пациента имела признаки, свойственные для неблагоприятного варианта нейробластомы.

Диагностика нейробластомы у взрослых затруднена. Появляющиеся обзоры свидетельствуют о том, что биологическая активность нейробластомы у взрослых может значительно отличаться от таковой у детей. Так, например, частота встречаемости положительных результатов анализа крови и мочи на продукты метаболизма катехоламинов у взрослых весьма противоречива и варьирует от 40–57 до 90 % [3, 11, 12]. Сцинтиграфия с MIBG крайне редко дает положительный результат. N-трус-амплификация при исследовании опухоли у взрослых встречается также крайне редко [3, 4]. Необходимо признать, что обследование представленного пациента изначально не проводилось по программе нейробластомы в связи как с крайней редкостью данного заболевания у взрослых, так и в связи с отсутствием онкологической настороженности. В конечном итоге, диагноз был установлен на основании гистологического и иммуногистохимического исследований биоптатов тканей головного мозга, выполненных в специализированной морфологической лаборатории.

МРТ следует считать ведущим методом визуализации опухоли и метастазов при поражении нервной системы и костной ткани. В режиме T1 опухоль имеет гетерогенный изо- и гипоинтенсивный сигнал. В режиме T2 сигнал неоднородно гиперинтенсивный в связи с наличием кистозных

и некротических участков, при этом накопление контрастного вещества зачастую непостоянное и неоднородное [6, 13].

Необходимо отметить, что в настоящее время не разработаны рекомендации для лечения нейробластомы у взрослых. Пациенты, как правило, получают лечение по протоколам, разработанным для детей [14, 15]. Лечение нейробластомы у детей основывается на стратификации риска (возраст начала, стадия, гистологические характеристики, p-трус-активность). Сегодня применяются три метода лечения – хирургическое, радиотерапия, химиотерапия. По данным большинства авторов, химиотерапия нейробластомы у взрослых в стандартных дозах имеет лишь паллиативный эффект, более агрессивная высокодозная химиотерапия в комбинации с хирургическим лечением и иммунотерапией имеет более высокую частоту позитивного ответа опухоли на терапию и является ключом к более длительному безрецидивному периоду [16]. В таблице приведен обзор исходов нейробластомы у взрослых [5].

Нейробластома – редкое злокачественное заболевание у взрослых, имеющие серьезные последствия для жизни и здоровья пациентов. Редкость заболевания определяет несвоевременную диагностику и запоздалое лечение пациентов, следовательно, важно включать его в дифференциальный ряд у взрослых пациентов с неясным поражением центральной нервной системы. Несмотря на редкость заболевания, важным направлением исследований должна стать разработка протоколов лечения нейробластомы у взрослых, несмотря на редкость выявления данного заболевания. Более глубокое понимание биологии нейробластомы во взрослой популяции и ее дальнейшее изучение во взрослой популяции, возможно, позволят создать более эффективные методы лечения, находящиеся на данный момент на этапе доклинических и клинических испытаний [2].

**Конфликт интересов**

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

**Conflicts of interest**

Authors declare no conflict of interest.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Neuroblastoma detailed guide / American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. –Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2016.
2. Park J. R., Eggert A., Caron H. Neuroblastoma: biology, prognosis, and treatment // Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 2010. – № 24. – P. 65–86. Doi: 10.1016/j.hoc.2009.11.011.
3. Laura Smith, Steve Minter, Paul O'Brien et al. Neuroblastoma in an Adult: Case Presentation and Literature Review // Annals of Clinical & Laboratory Science. – 2013. – Vol. 43. – № 1.
4. National cancer institute USA. Neuroblastoma Treatment (PDQ®) – Health Professional Version. Updated: August 25, 2016.
5. Natia Esiashvili, Michael Goodman, Kevin Ward et al. Neuroblastoma in Adults: Incidence and Survival Analysis Based on SEER Date // Pediatr Blood Cancer. – 2007. – № 49. – P. 41–46. Doi: 10.1002/psc.20859.
6. Davis P. C., Wichman R. D., Takei Y. et al. Primary Cerebral Neuroblastoma: CT and MR Findings in 12 Cases // AJNR. – 1990. – № 11. – P. 115–120.
7. Belson M., Kingsley B., Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review // Environ. Health Perspect. – 2007. – № 115 (1). – P. 138–145. Doi: 10.1289/ehp.9023.
8. Baldwin R. T., Preston-Martin S. Epidemiology of brain tumors in childhood – a review // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2004. – № 199 (2). – P. 118–131. Doi: 10.1016/j.taap.2003.12.029.
9. Ana P. Berbegall, Eva Villamón, Irene Tadeo et al. Neuroblastoma after Childhood: Prognostic Relevance of Segmental Chromosome Aberrations, ATRX Protein Status, and Immune Cell Infiltration // Neoplasia. – 2014. – № 16. – P. 471–480. Doi: 10.1016/j.neo.2014.05.012.
10. Sano H., Bonadio J., Gebring R. et al. International neuroblastoma pathology classification adds independent prognostic information beyond the prognostic contribution of age // Eur. J. Cancer. – 2006. – № 42. – P. 1113–1119. Doi: 10.1016/j.ejca.2005.11.031.
11. Esiashvili N., Goodman M., Ward K. et al. Neuroblastoma in adults: incidence and survival analysis based on SEER data // Pediatr Blood Cancer. – 2007. – № 49. – P. 41–46. Doi: 10.1002/psc.20859.
12. Franks L., Bollen A., Seeger R. C. et al. Neuroblastoma in adults and adolescents: an indolent course with poor survival // Cancer. – 1997. – № 79. – P. 2028–2035. Doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970515)79:10<2028::AID-CNCR26>3.0.CO;2-V.
13. Lonergan G. J., Schwab C. M., Suarez E. S. et al. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. – 2002. – № 22 (4). – P. 911–934. Doi: 10.1148/radiographics.22.4.g02j115911.
14. Kushner B. H., Kramer K., La Quaglia M. P. et al. Neuroblastoma in adolescents and adults: the Memorial Sloan-Kettering experience // Med. Pediatr Oncol. – 2003. – № 41. – P. 508–515. Doi: 10.1002/mpo.10273.
15. Fatih Selcukbiricik, Deniz Tural, Nihal Esatoglu et al. A Very Rare Adult Case with Neuroblastoma // Case Rep. Oncol. – 2011. – № 4(3). – P. 481–486. Doi: 10.1159/000332761.
16. Kushner B. H., Kramer K., La Quaglia M. P. et al. Neuroblastoma in adolescents and adults: The Memorial

Sloan-Kettering experience // Med. Pediatr Oncol. – 2003. – № 41. – P. 508–515. Doi: 10.1002/mpo.10273.

**REFERENCES**

1. Neuroblastoma detailed guide. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. Atlanta, Ga: American Cancer Society. 2016;
2. Park JR, Eggert A, Caron H. Neuroblastoma: biology, prognosis, and treatment. Hematol Oncol Clin North Am. 2010;24:65-86. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.11.011;
3. Laura Smith, Steve Minter, Paul O'Brien, Jacqueline M Kraveka, Ana Maria Medina, John Lazarchick. Neuroblastoma in an Adult: Case Presentation and Literature Review. Annals of Clinical & Laboratory Science, vol. 43, no. 1, 2013;
4. National cancer institute USA. Neuroblastoma Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. Updated: August 25, 2016;
5. Natia Esiashvili, MD, Michael Goodman, MD, MPH, Kevin Ward, MPH, Robert B. Marcus, Jr., MD, and Peter A.S. Johnstone, MD, MA. Neuroblastoma in Adults: Incidence and Survival Analysis Based on SEER Date. Pediatr Blood Cancer 2007;49:41–46. DOI: 10.1002/psc.20859;
6. P. C. Davis, R. D. Wichman, Y. Takei, J. C. Hoffman, Jr. Primary Cerebral Neuroblastoma: CT and MR Findings in 12 Cases. AJNR 11:115-120, January/February 1990; AJR 154: April 1990;
7. Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. Environ Health Perspect 2007;115(1):138–45. doi: 10.1289/ehp.9023;
8. Baldwin RT, Preston-Martin S. Epidemiology of brain tumors in childhood – a review. Toxicol Appl Pharmacol. 2004;199(2):118-31. DOI: 10.1016/j.taap.2003.12.029;
9. Ana P. Berbegall, Eva Villamón, Irene Tadeo, Tommy Martinsson, Adela Cañete, Victoria Castel, Samuel Navarro and Rosa Noguera. Neuroblastoma after Childhood: Prognostic Relevance of Segmental Chromosome Aberrations, ATRX Protein Status, and Immune Cell Infiltration. Neoplasia 2014;16:471–480. doi: 10.1016/j.neo.2014.05.012;
10. Sano H, Bonadio J, Gebring R, et al. International neuroblastoma pathology classification adds independent prognostic information beyond the prognostic contribution of age. Eur J Cancer. 2006;42:1113-1119. doi:10.1016/j.ejca.2005.11.031;
11. Esiashvili N, Goodman M, Ward K, et al. Neuroblastoma in adults: incidence and survival analysis based on SEER data. Pediatr Blood Cancer. 2007;49:41-46. DOI: 10.1002/psc.20859;
12. Franks L, Bollen A, Seeger RC, et al. Neuroblastoma in adults and adolescents: an indolent course with poor survival. Cancer. 1997;79:2028-2035. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970515)79:10<2028::AID-CNCR26>3.0.CO;2-V;
13. Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES et-al. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2002;22(4): 911-34. DOI: 10.1148/radiographics.22.4.g02j115911;
14. Kushner BH, Kramer K, LaQuaglia MP, et al. Neuroblastoma in adolescents and adults: the Memorial Sloan-Kettering experience. Med Pediatr Oncol. 2003;41:508–515. DOI: 10.1002/mpo.10273;
15. Fatih Selcukbiricik, Deniz Tural, Nihal Esatoglu, Sinem Kocak, and Nil Molinas Mandel. A Very Rare Adult Case with Neuroblastoma. Case Rep Oncol. 2011;4(3):481–486. doi: 10.1159/000332761;
16. Kushner BH, Kramer K, LaQuaglia MP, et al. Neuroblastoma in adolescents and adults: The Memorial Sloan-Kettering experience. Med Pediatr Oncol 2003;41:508–515. DOI: 10.1002/mpo.10273;

Дата поступления статьи 13.02.2018 г.

Дата публикации статьи 25.06.2018 г.