

М.Е. Прокофьев<sup>1</sup>, Н.О. Постаногова<sup>2</sup>, О.Е. Никонова<sup>3</sup><sup>1</sup> Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация<sup>2</sup> Городская детская клиническая больница № 3, Пермь, Российская Федерация<sup>3</sup> Краевая детская клиническая больница, Пермь, Российская Федерация

# Назофарингеальная карцинома в детском возрасте: клинические случаи

## Контактная информация:

Прокофьев Марк Евгеньевич, студент 6-го курса ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера

Адрес: 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, e-mail: prokofyev.mark1@gmail.com

Статья поступила: 30.11.2020, принята к печати: 26.04.2021

**Обоснование.** Рак носоглотки — редкая злокачественная опухоль в детском возрасте. Клиническими признаками заболевания являются гнусавость, затруднение носового дыхания, головная боль и лимфаденопатия. В русскоязычной литературе до этого не было описано клинических случаев по данному заболеванию. **Описание клинических случаев.** 1. Пациент Т., 11 лет, переведен из ЛОР-отделения в отделение онкологии в связи с обнаружением на КТ образования в носоглотке. При поступлении предъявлял жалобы на утомляемость, заложенность носа, головную боль в последние 3 мес, боль в шее при повороте головы. Проведено гистологическое исследование образования, перекрывающего просвет хоан с двух сторон: обнаружена назофарингеальная карцинома. 2. Пациент А., 14 лет, госпитализирован в онкологическое отделение в результате самостоятельного обращения к детскому онкологу с жалобами на гнусавость голоса в течение месяца и увеличение лимфатических узлов шеи с двух сторон, похудание за последние 3 мес на 2 кг. До этого лечился амбулаторно, а также в инфекционном отделении с диагнозом: «Инфекционный мононуклеоз. ВЭБ-ассоциированный (антитела (IgG) к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 5,4 копий/мл), атипичное течение, средней тяжести». При осмотре в отделении онкологии диагностирована генерализованная лимфаденопатия. На КТ визуализировались множественные конгломераты групп лимфатических узлов. По данным гистологического исследования биоптата пораженного лимфатического узла определялся метастаз назофарингеальной карциномы. Назначена терапия по протоколу NPC-GPOH-2003 с положительной динамикой спустя 3 мес лечения. **Заключение.** Наличие головной боли, нарушения носового дыхания, потери массы тела, лихорадки в сочетании с увеличенными лимфатическими узлами шеи требует настороженности в отношении рака носоглотки при исключении другой инфекционной и воспалительной природы заболевания.

**Ключевые слова:** рак носоглотки, клинический случай, лимфаденопатия, дети, назофарингеальная карцинома

**Для цитирования:** Прокофьев М.Е., Постаногова Н.О., Никонова О.Е. Назофарингеальная карцинома в детском возрасте: клинические случаи. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(2):155–165. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2260

Mark E. Prokofyev<sup>1</sup>, Nina O. Postanogova<sup>2</sup>, Olga E. Nikonova<sup>3</sup><sup>1</sup> Perm State Medical University n.a. academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation<sup>2</sup> City Children's Clinical Hospital № 3, Perm, Russian Federation<sup>3</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russian Federation

## Nasopharyngeal Carcinoma in Children: Clinical Cases

**Background.** Nasopharyngeal cancer is rare malignant tumor of childhood. The clinical signs of this disease are rhinolalia, nasal breathing difficulties, headache and lymphadenopathy. There are no clinical cases of this nosology described previously in Russian literature. **Clinical Cases Description.** 1. Patient T., 11 years old, was moved from otolaryngology to oncology department due to CT findings of lump in the nasopharynx. At admission the child had complaints on fatigue, nasal stuffiness, headache for past 3 months, pain in the neck at turning of his head. The histological study of this lump closing choanae at both sides was performed — nasopharyngeal carcinoma was revealed. 2. Patient A., 14 years old, was hospitalized in oncology department after self-admission to pediatric oncologist with complaints on rhinolalia for a month and jugular glands increase on both sides, weight loss (2 kilos) during last 3 months. Prior to this he was managed on outpatient basis and in infectious diseases department with the diagnosis “Infectious mononucleosis. EBV associated (antibodies (IgG) to capsid antigen of Epstein–Barr virus — 5.4 copies/ml), atypical moderate course”. The generalized lymphadenopathy was revealed during examination in the oncology department. Multiple conglomerates of lymph nodes groups were revealed on CT scans. The histological study of biopsy sample from affected lymph node has shown metastases of nasopharyngeal carcinoma. The therapy according to the NPC-GPOH-2003 protocol was prescribed with marked positive dynamics after 3 months. **Conclusion.** The presence of headache, nasal breathing difficulties, body weight loss, fever in combination with lymphadenopathy in the neck requires caution regarding nasopharyngeal cancer and in differential diagnosis with any other infectious or inflammatory diseases.

**Key words:** children, nasopharyngeal cancer, clinical case, lymphadenopathy, nasopharyngeal carcinoma

**For citation:** Prokofyev Mark E., Postanogova Nina O., Nikonova Olga E. Nasopharyngeal Carcinoma in Children: Clinical Cases. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2021;20(2):155–165. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2260

## ОБОСНОВАНИЕ

Рак носоглотки является редким злокачественным новообразованием в детском возрасте, поражающим заднебоковую стенку носоглотки или глоточное углубление (ямку Розенмюллера). Заболеваемость раком носоглотки в эндемичных районах (Южный Китай, страны Юго-Восточной Азии, Северной Африки) составляет 20 на 100 000 всего населения [1], что примерно в 50–100 раз выше, чем в таких регионах, как Центральная Америка (0,2 на 100 000 населения) или страны Карибского бассейна (0,4 на 100 000 населения) [1]. В неэндемичных районах (страны Европы, Океании, Австралии) заболеваемость не превышает 1 случая на 100 000 населения [1, 2]. Заболеваемость раком носоглотки в Российской Федерации относительно низкая: в год регистрируют 0,03 случая болезни на 100 000 населения [3]. Во всех регионах заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин [1, 2], а выживаемость — выше в младшей возрастной группе (15–45 лет) в сравнении с таковой у пожилых (65–74 года) [1–3].

Всемирная организация здравоохранения выделяет 3 основных типа рака носоглотки: ороговевающий плоскоклеточный, неороговевающий плоскоклеточный и недифференцированный или низкодифференцированный плоскоклеточный, включающий лимфоэпителиому и анапластические опухоли [4]. Рак носоглотки в детском возрасте представлен неороговевающим и низкодифференцированным подтипами со склонностью как к местному распространению, так и метастазированию [5, 6]. У больных раком носоглотки в тканях опухоли обнаруживают неполиадениловые РНК (EBER), а также скрытый мембранный белок 1 (LMP1), кодируемые вирусом Эпштейна–Барр [7, 8]. Факторами риска развития заболевания считают употребление пищи, богатой нитрозаминами (консервированная соленая рыба, рыба по-кантонски, консервированное соленое мясо), курение, генетические и эпигенетические факторы, наличие в семье родственника с раком носоглотки [9, 10].

У детей рак носоглотки дебютирует шейной лимфаденопатией, гнусавостью, нарушением носового дыхания [6, 11, 12], у взрослых — характерным для синдрома Троттера симптомокомплексом: односторонняя кондуктивная глухота из-за выпота в среднем ухе, невралгия тройничного нерва ввиду периневрального распространения, неподвижность мягкого неба [12–14]. Клинические признаки рака носоглотки могут быть также характерны для инфекционного мононуклеоза, гипертрофии небных миндалин, респираторных вирусных инфекций [15]. Отмечено, что к врачам пациенты обращаются уже при местном распространении злокачественного процесса, что ухудшает прогноз по заболеванию [16, 17]. При комбинировании лучевой и химиотерапии 5-летняя выживаемость детей с раком носоглотки составляет, по разным данным, от 55 до 90% [6, 18]. Вследствие лучевого лечения у пациентов развиваются эндокринопатии, нарушения слуха, деминерализация костной ткани, задержка роста, стоматологические проблемы, пожизненная сухость во рту и вторичные злокачественные новообразования [6].

По данным российских ретроспективных исследований, дети с раком носоглотки обращаются за медицинской помощью достаточно поздно, на III и IV стадиях процесса, средний срок ремиссии составляет 3 года [18, 19]. Результаты ответа на индуктивную химиотерапию у пациентов с IV стадией заболевания неудовлетворительны. Также отмечается низкий охват серологическим анализом на антитела к антигенам вируса Эпштейна–Барр. Среди причин этого — недостаточное понимание значи-

мости данного теста, отсутствие реактивов и экономический фактор [18]. Вместе с тем в русскоязычной медицинской литературе (поиск выполнен по базам elibrary.ru, cyberleninka.ru, mendeley.com, PubMed, Google Scholar) случаи рака носоглотки у детей ранее не были описаны. Ниже представлена подробная характеристика двух таких пациентов.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 1

### О пациенте

Мальчик Т., 11 лет, переведен в отделение онкологии детской краевой больницы из ЛОР-отделения той же больницы в связи с обнаружением образования в носоглотке. При поступлении предъявлял жалобы на утомляемость, заложенность носа, головную боль в течение последних 3 мес, боль в шее при повороте головы, отмечена бледность кожных покровов.

### Анамнез болезни

Головная боль появилась в мае на фоне полного благополучия, в связи с чем мама давала ибупрофен, с ее слов — ежедневно, боль после приема препарата купировалась. Головная боль усиливалась в ночное время. В августе, спустя 3 мес с момента появления головной боли, осмотрен неврологом в педиатрическом отделении по поводу головной боли и боли при повороте головы, направлен в краевую больницу для уточнения диагноза и обследования относительно жалоб на затрудненное носовое дыхание и слабость. За сутки до госпитализации проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга: обнаружено мягкотканное образование носоглотки, перекрывающее хоаны, больше слева, тотально затемнена клиновидная пазуха, ее нижняя стенка истончена, отмечено снижение пневматизации ячеек решетчатой кости. В течение последующих 20 сут находился на лечении в педиатрическом отделении городской больницы с диагнозом (согласно выписке из стационара): «Острый средний отит слева. Аденоид 3–4-й ст. Острый двусторонний синусит. Хроническая ЦМВ-инфекция, стадия реактивации». В отделении отмечали периодическое повышение температуры тела до 37,4–39 °С, боль в левом ухе, головную боль в левой половине головы, чаще в ночное время, заложенность носа, слабость. Во время нахождения в стационаре у ребенка наблюдались увеличение СОЭ, тромбоцитоз (табл. 1). В биохимическом анализе крови (2-е сут госпитализации): С-реактивный белок — 6 мкг/мл, антистрептолизин-О — 800 МЕ, щелочная фосфатаза — 1129 Ед/л. Антитела к ВИЧ методом ИФА — отрицательны (2-е сут госпитализации, исследование проводилось в педиатрическом отделении). Мазок из зева на флору (10-е сут): БГСА не обнаружен. По данным КТ *шей и легких*, проведенной в педиатрическом отделении, на задней поверхности носоглотки имелось образование солидной структуры с четкими ровными контурами, распространяющееся в основную пазуху. В структуре образования визуализировались кистозные включения, образование значительно перекрывало рото- и носоглотку.

В конце августа в связи с сохраняющимися жалобами на заложенность носа, боль в левом ухе и образование в носоглотке (по данным КТ) переведен в ЛОР-отделение краевой детской клинической больницы. При поступлении в отделение зарегистрировано повышение температуры до 39 °С. В своде носоглотки новообразование, перекрывающее просвет хоан слева. Левая барабанная перепонка серо-розовая, мутная, втянутая. В ЛОР-отделении осмотрен онкологом, дано заключение: «Образование носоглотки, распространяющееся в основ-

**Таблица 1.** Динамика показателей клинического анализа крови пациента Т. до и во время нахождения в педиатрическом отделении (август 2019 г.)

**Table 1.** Dynamics of complete blood count of patient T. before and during his stay in pediatric department (August 2019)

Показатели	Июль 2019 г.	Педиатрическое отделение (август 2019 г.)			
		2-е сут	6-е сут	12-е сут	16-е сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	–	4,5	4,4	4,3	4,3
Гемоглобин, г/л	–	126	127	122	122
Цветовой показатель	–	0,82	–	–	–
Ретикулоциты, %	–	0,6	–	–	–
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	14,6	11,3	13,4	13,6	8,1
• эозинофилы, %	–	2	1	1	1
• п/я, %	–	1	–	1	2
• с/я, %	–	58	76	67	78
• лимфоциты, %	–	34	22	29	19
• моноциты, %	–	5	1	2	1
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	–	399	418	453	490
СОЭ, мм/ч	46	46	37	49	17

Примечание. п/я — палочкоядерные нейтрофилы, с/я — сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Note. п/я — band neutrophils, с/я — segmented neutrophils, СОЭ — erythrocyte sedimentation rate.

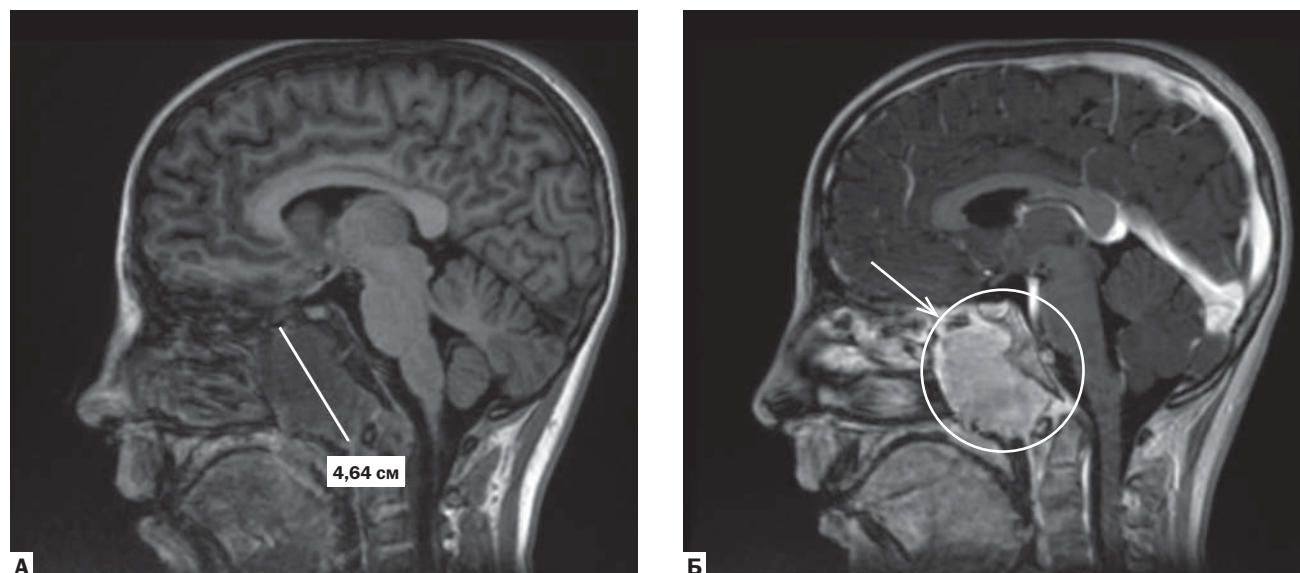
ную пазуху». МРТ головного мозга с контрастным усилением (2-е сут госпитализации в ЛОР-отделение): по задней поверхности носоглотки — объемное образование больших размеров, солидной структуры, с четкими, ровными контурами, однородной интенсивности. При нативном сканировании визуализируется образование, распространяющееся в полость основной пазухи, размерами  $51 \times 30 \times 38$  мм. В структуре образования два кистозных включения диаметром 6 и 5,6 мм. Образование значительно перекрывает просвет рото- и носоглотки. После внутривенного введения парамагнетика гадо-

рола в дозировке 3,47 мл/кг определяемое образование интенсивно и равномерно накапливает контрастное вещество. Заключение: «МР-картина может соответствовать назофарингеальной лимфоме» (рис. 1). КТ шеи и органов грудной клетки (3-и сут госпитализации в ЛОР-отделение): очаговые инфильтративные изменения не определяются, увеличение до 6–7–10 мм всех групп лимфоузлов шеи.

Со дня госпитализации в ЛОР-отделении проводилось следующее медикаментозное лечение: цефтриаксон 1,0 — 1 раз/сут в течение 5 сут в/м, ксиломе-

**Рис. 1.** МРТ головного мозга с контрастным усилением, пациент Т., 11 лет

**Fig. 1.** Head MRI with contrast enhancement, patient T., 11 years old



Примечание. А —  $T_1$ -взвешенное изображение, сагиттальная проекция. Объемное образование, почти полностью обтурирующее просвет носоглотки, с изоинтенсивными сигналами характеристиками, с инвазией ската и левого окологлоточного пространства. Б —  $T_1$ -взвешенное изображение с контрастом, сагиттальная проекция. После введения контрастного препарата наблюдается его равномерное накопление.

Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.

Note. А —  $T_1$ -weighted image, sagittal plane. Mass lesion almost completely obturating nasopharynx, with isointense signal characteristics, invasion to clivus and left parapharyngeal space. Б —  $T_1$ -weighted image with contrast, sagittal plane. Uniform contrast uptake after its administration.

Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.



тазолин — по 2 капли 3 раза/сут в каждый носовой ход течение 3 сут, этамзилат — по 1 таб. 3 раза/сут внутрь в течение 5 сут, бифидобактерии бифидум — 5 доз 3 раза/сут внутрь в течение 5 сут, лоратадин — по 1/2 таб. 1 раз/сут внутрь в течение 5 сут, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний — 2 дозы 3 раза/сут в зев в течение 5 сут.

На 5-е сут госпитализации в ЛОР-отделение проведено шунтирование барабанной полости слева, установлен титановый шунт «Курц», выполнена биопсия образования носоглотки. По данным иммуногистохимического исследования биоптата среди обильного лимфоидного инфильтрата просматриваются крупные гнездовые скопления больших овоидных клеток с массивными ядрами с глыбчатой организацией хроматина и с 1–3 базофильными ядрышками. Описанные фрагменты частично покрыты реснитчатым эпителием. Выявлена экспрессия антител к панцитокератину (PanCK, маркер эпителиальной природы опухоли) и вирусу Эпштейна–Барр. Проведено исследование с зондом EBER (Epstein–Barr virus-Encoded small RNA) — получен позитивный сигнал от всех клеток. На 8-е сут после госпитализации в ЛОР-отделение (на 2-е сут после операции) переведен в отделение онкологии этой же больницы.

#### Анамнез жизни

Пациент длительное время занимался боевыми видами спорта. Рос и развивался в соответствии с возрастом и полом. Родился доношенным. Аллергологический анамнез не отягощен. Вакцинация в соответствии с национальным календарем прививок. Без вредных привычек. В анамнезе — киста левой почки. Наследственной отягощенности по онкологическим заболеваниям не установлено.

#### Физикальная диагностика

При поступлении в отделение онкологии неврологический статус без особенностей. Кожные покровы бледные, чистые. Слизистые оболочки полости рта яркие, чистые. Имеется нависание мягкого неба. Отечность тканей. Подкожная жировая клетчатка соответствует возрасту, нормального питания. Лимфатические узлы не увеличены, при пальпации не определяются. Дыхание через нос затруднено. Выделения из носа скудные, слизистые. В легких дыхание везикулярное, выслушивается с обеих сторон, хрипов нет. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не определяется. Селезенка не увеличена. Стул оформленный, 1 раз/сут. Половые органы развиты по мужскому типу, соответствуют возрасту. Мочеиспускание достаточное, регулярное. Вес — 34,7 кг, рост — 145 см.

#### Предварительный диагноз

Новообразование носоглотки.

#### Динамика и исходы

УЗИ лимфоузлов шеи и надключичных областей (на 2-е сут в онкологическом отделении краевой детской больницы): по боковой поверхности шеи с обеих сторон визуализируются множественные гипоехогенные лимфоузлы овальной формы с наличием кровотока, без изменения окружающих мягких тканей, с участком повышенной эхогенности в центральной части, размерами от 4×3 мм до 16×8 мм справа и до 21×10 мм слева, над- и подключичные лимфоузлы не визуализируются.

На 3-и сут нахождения в онкологическом отделении проведена пункция костного мозга: обнаружены бласты

0,6–0,4–0,2%. Заключение: реактивное состояние костного мозга.

Иммунологическое исследование (4-е сут в онкологическом отделении): IgG к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 13,3 копий/мл, IgG к цитомегаловирусу — 1,1 копий/мл.

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ, 10-е сут): патологическое содержимое, накапливающее радиофармпрепарат (РФП), в носовых ходах, носоглотке, основной пазухе с деструкцией вышеуказанных структур.

В конце сентября заочно консультирован медицинским консилиумом в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва; рекомендовано начать терапию по протоколу NPC-GRON-2003 с оценкой ответа после 3 курсов химиотерапии и дальнейшего планированием лучевой терапии по месту жительства. В соответствии с этой рекомендацией проведены 3 сеанса химиотерапии цисплатином (118 мг/м<sup>2</sup>) + 5-фторурацил (1180 мг/м<sup>2</sup>) + лейковорин (30 мг/м<sup>2</sup>); в период проведения химиотерапии (14-е сут) отмечено развитие стоматита, цитопении, нейтропении. МРТ головного мозга с контрастным усилением после 3-го сеанса (на 14-е сут после начала химиотерапии): положительная динамика с уменьшением образования до 15×5 мм (изначально 51×30×48 мм); на 27-е сут после начала химиотерапии — в проекции миндалины определялись ткани размерами 11×8 мм, накапливающие контрастное вещество, признаки замедления кровотока по левому поперечному синусу; объемное образование носоглотки не визуализируется (рис. 2). Убедительных признаков тромбоза не выявлено.

На 2-е сут после завершения химиотерапии (3-го сеанса) начата и продолжалась в течение 51 сут лучевая терапия на носоглотку и пораженный лимфоузел (СОД = 59,5 Гр), слева — на шейные лимфоузлы (СОД = 45 Гр). Лечение пациент перенес относительно удовлетворительно. Отмечались такие осложнения, как стоматит, эрозия глотки, гиперпигментация кожи шеи (постлучевая), полинейропатия.

С начала февраля в онкологическом отделении краевой детской клинической больницы начато лечение с применением интерферона бета-1b по 3000 Ед п/к 3 раза/нед. Первые 6 введений сопровождались подъемом температуры тела до 39–40 °С. Интерферонотерапия проводилась на протяжении 6 мес. Через 2 мес после ее завершения по данным контрольной МРТ первичная опухоль не определялась. Ребенок выписан для диспансерного наблюдения педиатром и детским онкологом по месту жительства с рекомендацией плановой госпитализации для обследования через месяц. Выписка и МРТ головного мозга направлены в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва для консультации по поводу назначенной и проведенной лучевой терапии.

В настоящий момент ребенок здоров, посещает общеобразовательную школу, находится на диспансерном учете участкового врача-педиатра и детского онколога.

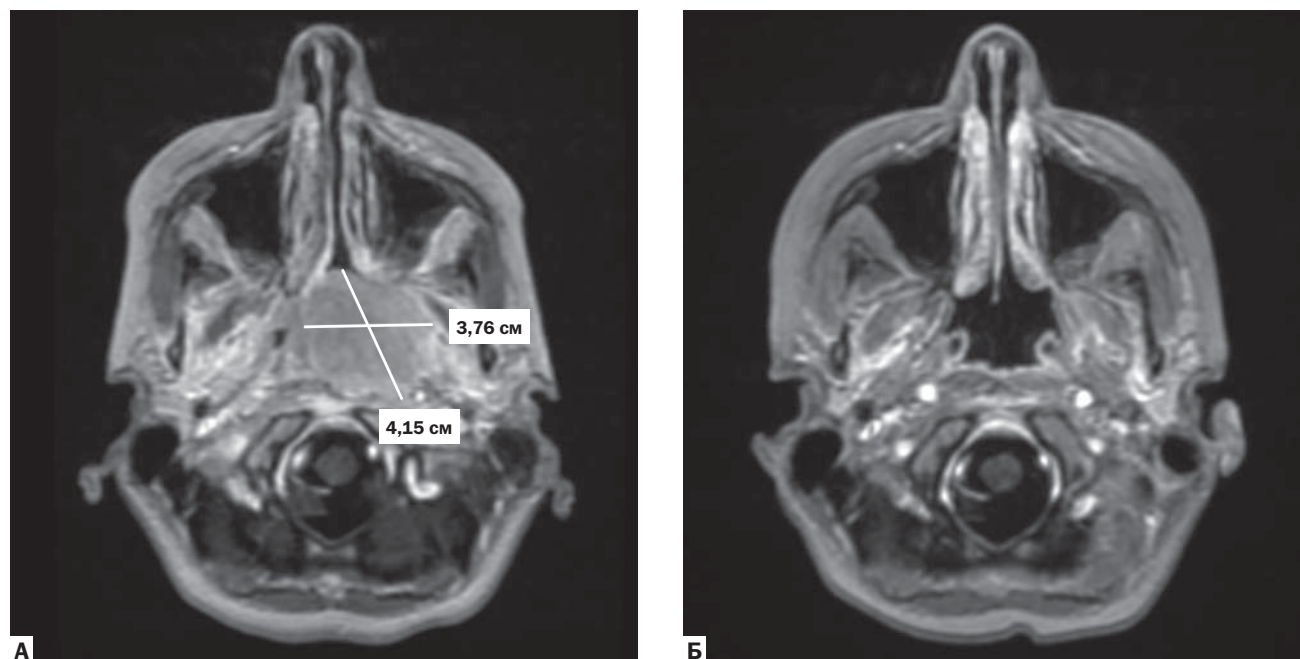
#### Окончательный диагноз

Назофарингеальная карцинома носоглотки, носовых ходов, основной пазухи с контактной деструкцией крыловидного отростка клиновидной кости слева и тела клиновидной кости. T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>. Состояние после интенсивной химиотерапии. Состояние после лучевой терапии СОД = 59,5 Гр. Состояние после интерферонотерапии.

#### Прогноз

С учетом положительного ответа на химиолучевое лечение и полной регрессии первичной опухоли можно

**Рис. 2.** МРТ головного мозга с контрастным усилением (T<sub>1</sub>-взвешенное изображение) до (А) и после (Б) 3-го сеанса противоопухолевой химиотерапии пациента Т., 11 лет  
**Fig. 2.** Head MRI with contrast enhancement (T<sub>1</sub>-weighted image) before (А) and after (Б) 3rd session of anti-cancer chemotherapy of patient Т., 11 years old



*Примечание.* На рис. Б отмечено полное разрешение объемного процесса.

Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.

Note. Complete mass lesion resolution is shown on fig. Б.

Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.

159

предполагать относительно благоприятный прогноз для жизни. Неопределенным остается риск развития у пациента вторичных злокачественных новообразований, связанных с облучением по основному заболеванию.

Ребенка следует наблюдать в соответствии с диспансерными сроками.

#### Временная шкала



### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 2

#### О пациенте

Мальчик А., 14 лет, самостоятельно обратился в онкологическое отделение краевой детской клинической больницы в конце марта 2018 г. Предъявлял жалобы на гнусавость голоса в течение месяца и увеличение лимфатических узлов шеи с двух сторон. За 3 мес, со слов матери, мальчик похудел на 2 кг.

#### Анамнез болезни

Первые признаки заболевания появились в начале января 2018 г. на фоне полного здоровья. Заболевание началось остро, с увеличения одного шейного лимфатического узла на шее (со слов матери) — лечились самостоятельно компрессами с диметилсульфоксидом на область шеи. В конце января зафиксирован подъем тем-

пературы тела до 37,6 °С. Осмотрен педиатром (повторно) и инфекционистом. Назначен меглюмина акридоната в/м 10 инъекций по 0,25 г + цефиксим 376 мг внутрь 1 раз/сут. На фоне проведенного лечения состояние без улучшения. Спустя 35 сут от появления симптомов назначены свечи с нормальным иммуноглобулином человека (IgG+IgM+IgA) + интерферон альфа-2b по 500 000 Ед 2 раза/сут в течение 10 сут. Проконсультирован хирургом — без патологии. Антитела к цитомегаловирусу и вирусу простого герпеса отсутствуют. Обнаружены антитела (IgG) к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 5,4 копий/мл.

В связи с отсутствием динамики клинической картины направлен на лечение и обследование в инфекционное отделение городской детской клинической больницы. В отделении находился 15 сут. Биохимический анализ

крови (2-е сут госпитализации): АЛТ — 26,2 Ед/л, АСТ — 18 Ед/л, общий билирубин — 20,25 мкмоль/л. Антитела к ВИЧ методом ИФА — не обнаружены (исследование проводилось в инфекционной больнице). На протяжении всей госпитализации в инфекционном отделении в клиническом анализе крови пациента обнаруживали моноцитоз (табл. 2).

В день госпитализации проведены *УЗИ сердца* — без патологии, гемодинамика не нарушена; *ЭКГ* — феномен WPW; *рентгенологическое исследование органов грудной клетки* — без патологии. На 2-е сут госпитализации по данным *УЗИ шейных лимфатических узлов*: лимфаденит переднешейных, заднешейных, подчелюстных лимфатических узлов справа и реактивная гиперплазия переднешейных, заднешейных, подчелюстных лимфатических узлов.

На 4-е сут нахождения в инфекционном отделении *осмотрен ЛОР-врачом*. Отмечена умеренно гиперемизированная слизистая оболочка полости носа, не отечная, чистая. Слизистая оболочка зева гиперемизирована, зернистая, отделяемого нет. Правая барабанная перепонка — серо-розовая, втянутая. Левая барабанная перепонка — серая, втянутая. Поднижнечелюстные, заднешейные лимфоузлы справа — до 2,5 см.

На 7-е сут нахождения в инфекционном отделении появилась головная боль. На следующий день больной был *проконсультирован неврологом*. Заключение: цефалгия напряжения, признаков невропатии лицевого нерва нет.

На 9-е сут госпитализации *проконсультирован онкологом*. Заключение: двусторонняя лимфаденопатия. В этот же день по данным *рентгенологического исследования пазух носа*: правосторонний гайморит, киста верхнечелюстной пазухи.

Проведено следующее лечение: цефтриаксон 1 млн ЕД — 1 раз/сут в/м в течение 8 сут, дексаметазон + неомицин + полимиксин В — 3 раза/сут по 2 капли в каждый носовой ход в течение 5 сут, инозин пранобекс — 4 раза/сут внутрь по 500 мг в течение 8 сут, ацикловир — 5 раза/сут по 200 мг в течение 5 сут, диклофенак внутрь — по 25 мг при головных болях, нитрофурал + этанол 0,067% — 3 раза/сут по 1 капле в ухо, нафазолин — по 1 капле в каждый носовой ход 3 раза/сут в течение 3 сут.

Выписан в удовлетворительном состоянии по основному заболеванию («Инфекционный мононуклеоз. ВЭБ-ассоциированный (антитела (IgG) к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 5,4 копии/мл), атипичное течение, средней тяжести») под наблюдение участкового врача-педиатра. Рекомендовано продолжить курс инозина пранобекс — 4 раза/сут по 500 мг внутрь в течение 10 сут, а также пройти осмотр ЛОР-врачом сразу после выписки. При сохранении симптомов рекомендованы КТ с внутривенным контрастированием и консультация хирурга с биопсией лимфатических узлов.

#### Анамнез жизни

Рос и развивался в соответствии с возрастом и полом. Аллергологический анамнез не отягощен. Вакцинация в соответствии с национальным календарем прививок. Без вредных привычек. В анамнезе аплазия левой почки. Наследственной отягощенности в семье по онкологическим заболеваниям нет.

#### Физикальная диагностика

При осмотре в онкологическом отделении Краевой детской клинической больницы определяются конгломераты лимфоузлов шеи с двух сторон, больше с левой стороны, безболезненные, плотные. Кожные покровы бледные, чистые. Слизистая оболочка полости рта яркая, чистая. Отмечается нависание мягкого неба. Подкожная жировая клетчатка соответствует возрасту, нормального питания, без признаков гнойного воспаления. Подмышечные лимфатические узлы не пальпируются, единичные паховые — до 2–3-й степени, безболезненные, без признаков гнойного воспаления. Дыхание через нос затруднено. Выделения из носа скудные, слизистые. В легких дыхание везикулярное, выслушивается с обеих сторон, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не определяется. Селезенка не увеличена. Стул оформлен, 1 раз/сут. Половые органы сформированы по мужскому типу, соответствуют возрасту. Мочеиспускание достаточное, регулярное. Вес — 47 кг, рост — 174 см.

#### Предварительный диагноз

Новообразование носоглотки.

**Таблица 2.** Динамика клинического анализа крови пациента А. во время лечения в инфекционном отделении  
**Table 2.** Dynamics of complete blood count of patient A. during his stay in infectious diseases department

Показатели	До госпитализации, февраль 2018 г.	Инфекционное отделение (март 2018 г.)		
		2-е сут	7-е сут	15-е сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	—	4,7	5,0	5,0
Гемоглобин, г/л	—	129	138	137
Цветовой показатель	—	26	27	27
Ретикулоциты, %	—	—	—	—
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	—	9,1	13,0	11,7
• эозинофилы, %	—	2	2	—
• п/я, %	—	—	—	—
• с/я, %	—	65	73	78
• лимфоциты, %	—	27	18	18
• моноциты, %	9	7	6	4
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	—	240	243	236
СОЭ, мм/ч	35	5	11	8

*Примечание.* п/я — палочкоядерные нейтрофилы, с/я — сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ — скорость оседания эритроцитов.  
*Note.* п/я — band neutrophils, с/я — segmented neutrophils, СОЭ — erythrocyte sedimentation rate.



### Динамика и исходы

Серологический анализ крови (2-е сут в отделении онкологии): IgG к раннему антигену вируса Эпштейна–Барр — 7,5 копий/мл, к капсидному антигену — 9,1 копий/мл.

Компьютерная томография головного мозга мягких тканей головы и шеи (2-е сут). В шейной области определялись множественные конгломераты групп лимфатических узлов: билатерально выйные лимфоузлы — 20–40 мм, глубокие шейные лимфатические узлы — 20 мм, латеральные яремные лимфатические узлы — 10 мм, справа конгломерат (37 мм) лимфоузлов глоточного кольца.

Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга без контрастного усиления (8-е сут): по нижней стенке правой гайморовой пазухи мягкотканное образование размерами до 19,5×25,5×20 мм с циклическим наружным контуром. Барабанная полость и ячейки сосцевидного отростка правой височной кости тотально затемнены, заполнены патологическим содержимым.

MPT головного мозга (11-е сут): структуры головного мозга обычные, желудочки не изменены, дополнительных образований в области глазниц, мостомозжечкового угла не выявлено. Тотально снижена пневматизация ячеек пирамиды височной кости справа с наличием рестрикции диффузных показателей. В полости правой верхнечелюстной пазухи определяется киста размерами 25×19 мм (рис. 3). Определяется утолщение мягких тканей по задней поверхности носоглотки 28×51×50 мм, преимущественно с правосторонней латерализацией, просвет сужен практически полностью. Увеличены размеры правой и левой небных миндалин. После внутривенного введения парамагнетика гадобутрола 4,7 мл/кг определяется однородное повышение интенсивности МР-сигнала в пределах мягких тканей по задней стенке носоглотки и небным миндалинам.

УЗИ лимфатических узлов (10-е сут в отделении онкологии): справа и слева в над- и подключичной области лимфатические узлы не визуализируются. Подключичная вена справа — 7 мм, скорость — 0,12 м/с, слева — 6 мм, скорость — 0,6 м/с. Кровоток в правильном направлении, магистральный. Дополнительных образований в просвете нет.

Трепанобиопсия (12-е сут в отделении онкологии): костный мозг с удовлетворительным гемопоэзом, клеточный, с единичными макрофагальными клетками. Заключение: признаков лимфопролиферативного заболевания нет.

Миелограмма (12-е сут в отделении онкологии): blasts 1,2–0,2–0,6%, пунктат многоклеточный. Клеток злокачественного новообразования не выявлено.

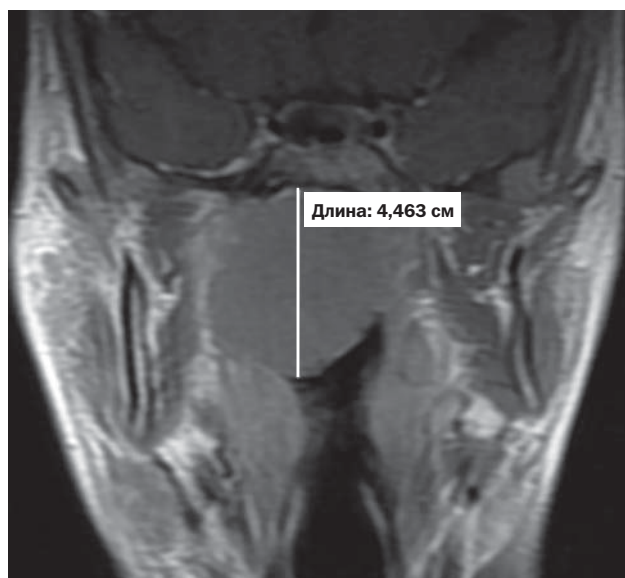
Консультация сурдолога (13-е сут в отделении онкологии): хронический евстахиит справа, снижение слуха не обнаружено.

После 2 нед госпитализации в онкологическом отделении МРТ и КТ снимки, а также выписка направлены в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва (Москва) с целью получения телемедицинской консультации. С учетом диагноза «Назофарингеальная карцинома» рекомендовано провести дообследование для определения стадии заболевания и начать терапию по протоколу NPC-GPON-2003 по месту жительства.

На 17-е сут госпитализации выполнено иммуногистохимическое исследование пораженного лимфатического узла: обнаружены клетки опухоли, позитивные к антителам PCK AE1/AE3, EBV (LMP1), отрицательные к CD45, p63, CD30, CD20, CD3, ALK, PDL-1.

Рис. 3. МРТ головного мозга, пациент А., 14 лет

Fig. 3. Head MRI, patient A., 14 years old



Примечание. T<sub>1</sub>-взвешенное изображение, фронтальная проекция. Определяется мягкотканное объемное образование носоглотки, инфильтрирующее прилежащее окологлоточное пространство.

Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.

Note. T<sub>1</sub>-weighted image, frontal plane. There is soft tissue mass lesion of nasopharynx infiltrating adjacent parapharyngeal space.

Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.

По данным гистологического исследования — лимфатические узлы с метастазами солидной опухоли. Неопластическая ткань представлена полями, тяжами и гнездами крупного размера эпителиальных клеток с выраженной ядерной анаплазией. Вышеописанные клетки окружены скоплениями лимфоцитов. Отмечается высокая митотическая активность. Просматриваются некрозы.

ПЭТ-КТ провести не удалось в связи с очередью на исследование сроком до 2 мес.

Начато лечение по жизненным показаниям: цисплатин — разовая доза 155 мг № 1; 5-фторурацил — разовая доза 155 мг № 5. После 1-го курса химиотерапии, проведенного в течение 4 сут, отмечено развитие язвенного стоматита и нейтропении.

ПЭТ-КТ (15-е сут после начала лечения): в проекции миндалин — очаг с повышенной метаболической активностью 18F-фтордезоксиглюкозы — ФДГ (SUFmax = 2,7). Высокая метаболическая активность 18F-ФДГ отмечена в правых верхних, средних и нижних яремных и левых верхних яремных лимфоузлах (больше справа, SUFmax = 2,9). Размером до 15 мм по короткой оси. Оценить наличие патологических изменений в головном мозге не представляется возможным из-за высокого фонового метаболизма ФДГ. Очагов патологического гиперметаболизма 18F-ФДГ в органах грудной клетки, брюшной полости, малого таза, костной системы не выявлено.

Через 22 сут после первого курса химиотерапии в течение 5 сут проводился 2-й курс химиотерапии. На фоне терапии сохраняются язвенный стоматит и нейтропения средней тяжести (с введением G-CSF № 2).

МРТ головного мозга (23-е сут после начала 2-го курса химиотерапии): выраженная положительная динамика. Значительное уменьшение размеров мягких тканей по задней стенке глотки. Сохраняется гиперинтенсивный участок образования с размерами 19,2×11,8 мм в задних отделах теменной области в пределах коры.

Неравномерно снижена пневматизация ячеек пирамиды височной кости справа — положительная динамика в сравнении с МР-архивом. В полости правой верхнечелюстной пазухи киста 25×19 мм. На контрольных сериях томограмм после введения парамагнетика гадобутрола в дозировке 4,7 мл/кг — однородное повышение интенсивности МР-сигнала в пределах мягких тканей по задней поверхности носоглотки. Справа и слева в поднижнечелюстной области — увеличенные до 18 мм лимфатические узлы (рис. 4).

После 3-го курса химиотерапии, продолжавшегося 6 сут, сохраняется язвенный стоматит средней степени тяжести. Последующее лечение проводилось в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва.

ПЭТ/КТ всего тела (13-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): множественные очаги повышенного накопления РФП в лимфоузлах шеи групп IА справа (SUVmax = 2,8) и слева (SUVmax = 2,3), IIA и IIB справа (SUVmax = 10) и слева (SUVmax = 3,2); справа (SUVmax = 2,5). На уровне Th<sub>12</sub> забрюшинно преаортально определяются лимфатические узлы до 12×8 мм с повышенным накоплением 18F-ФДГ (SUVmax = 3). Визуализируется утолщение лимфоидной ткани носоглотки справа с очаговым накоплением 18F-ФДГ (SUVmax = 6,4). В правой верхнечелюстной пазухе — кистовидное образование 19×23 мм, без накопления РФП. Заключение: на момент исследования утолщение лимфоидной ткани носоглотки справа с очаговым накоплением 18F-ФДГ, соответствующее области первичного поражения. Множественные очаги патологического накопления РФП в лимфоузлах шеи (метастатическое поражение). Повышенное накопление 18F-ФДГ в нижней трети пищевода, на уровне пищеводно-желудочного перехода и в забрюшинных лимфоузлах, вероятно, воспалительного генеза (достоверно исключить неопластический генез невозможно). Кистовидное образование правой височной пазухи.

МРТ головного мозга вместе с мягкими тканями головы с контрастом (14-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): в носо- и ротоглотке — выраженное утолщение задней и правой стенок с формированием патологического объемного образования неправильно-

продолговатой формы 2,5×3,5×3,5 см. Образование имеет промежуточный сигнал, интенсивно накапливает контрастное вещество по всему объему. При сравнении с МРТ от апреля 2018 г. — отмечается значительное уменьшение размеров опухоли. В правой околоушной области и в мягких тканях правых верхнелатеральных отделов шеи — конгломерат увеличенных лимфоузлов размером 1,5×2,2×2,5 см (было 2,5×4×5,5 см). Слева лимфатические узлы существенно не увеличены (было 1,5×3×4 см). Заключение: признаков объемного или очагового поражения головного мозга не выявлено. МРТ-картина опухолевого поражения носо-ротоглотки справа с наличием правосторонней лимфаденопатии, выраженная положительная динамика.

Мультиспиральная компьютерная томография легких (19-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): в S6 левого легкого по междолевой плевре — единичный очаг с четким контуром до 2 мм. В подмышечных областях — немногочисленные лимфатические узлы от 3 до 8 мм.

МРТ брюшной полости (20-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): при в/в контрастировании в артериальную фазу — множественные (≈10 шт) очаги повышенного накопления парамагнетика с наибольшим размером до 8 мм с быстрым вымыванием контрастного вещества и выравниванием очагов с паренхимой печени в последующие фазы контрастирования, в т.ч. в гепатоспецифическую фазу. Очаги не визуализируются при нативном исследовании и не имеют признаков ограничения диффузии, соответствуют гиперваскулярным очагам без достоверных признаков злокачественности. Заключение: МР-картина множественных гиперваскулярных очагов в паренхиме печени.

В июле 2018 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва больной прошел курс химиотерапии в ChB (4/1): (рост — 172 см, вес — 49 кг, площадь поверхности тела — 1,5 м<sup>2</sup>) цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup>/сут продолжительностью 3 сут, разовая доза — 30 мг, суммарная доза — 90 мг. Там же проводилась лучевая терапия на область пораженных лимфатических узлов и область инициального распространения опухоли: разовая очаговая доза (РОД) — 1,8 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) — 59,4 Гр:

- 1) область инициальной опухоли и пораженных лимфоузлов (шейные, надключичные) — РОД 1,8 Гр × 25, фракционный режим — до СОД = 45 Гр;
- 2) область инициальной опухоли и пораженных регионарных лимфоузлов (шейные) — РОД 1,8 Гр × 5, фракционный режим — до СОД = 54 Гр с учетом I этапа;
- 3) область инициального распространения опухоли носоглотки — РОД 1,8 Гр × 3, фракционный режим — до СОД = 59,4 Гр с учетом двух этапов.

Осложнения терапии:

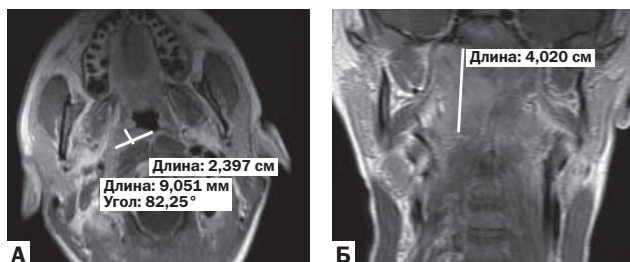
- симптоматический тромбоз основной вены в верхней трети плеча справа, ассоциированный с центральным венозным катетером (со 2-й нед августа 2018 г. проводилась антитромботическая терапия низкомолекулярным гепарином);
- мукозит полости рта 2–3-й степени;
- лучевой эпидермит шеи;
- гематологическая токсичность 3-й степени (в конце августа и начале сентября 2018 г. вводился G-CSF).

Курс химиотерапии ChB через 7 сут после предыдущего курса (5/1): (рост — 172 см, вес — 47,3 кг, BSA = 1,5 м<sup>2</sup>) цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup>/сут 1–3 сут, разовая доза — 30 мг, суммарная доза — 90 мг.

В настоящий момент ребенок здоров, заканчивает учиться в 9-м классе. Находится на диспансерном учете участкового врача-педиатра и детского онколога.

**Рис. 4.** МРТ головного мозга пациента А. на 23-и сут после начала 2-го курса химиотерапии

**Fig. 4.** Head MRI of patient A. On 23rd day after initiation of second chemotherapy course



Примечание. T<sub>1</sub>-взвешенное изображение с контрастом.

А — аксиальная, Б — фронтальная проекции. Визуализируется асимметричное мягкотканное объемное образование носоглотки, которое уменьшилось в размерах (в сравнении с данными до начала противоопухолевой терапии).

Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.

Note. T<sub>1</sub>-weighted image with contrast. A — axial plane, Б — frontal plane. There is asymmetric soft tissue mass lesion of nasopharynx that has reduced in size (in comparison with pre-treatment data).

Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.



### Контрольные исследования

УЗИ шейных лимфоузлов (ноябрь 2018 г.): по боковой поверхности шеи с обеих сторон — гипоехогенные лимфоузлы овальной формы, с наличием кровотока, без изменения окружающих мягких тканей, некоторые — с неоднородной структурой, нарушением дифференцировки, слева — немногочисленные, от 4×2 до 19×5 мм, справа — единичные, до 22×6 мм.

МРТ головного мозга, мягких тканей головы и шеи (ноябрь 2018 г.): выраженная положительная динамика. Значительное уменьшение размеров мягких тканей по задней поверхности глотки. Сохраняется прежних размеров и МР-характеристик участков в задних отделах правой теменной области в пределах коры. Ствол мозга не изменен, мозолистое тело без особенностей, локальное снижение пневматизации ячеек пирамиды височной кости справа — положительная динамика. В полости верхнечелюстных пазух — утолщенная слизистая оболочка с наличием горизонтальных уровней патологического содержимого. Уровни жидкости в правой лобной пазухе. Катаральные явления клиновидной пазухи и ячеек решетчатого лабиринта. На контрольных сериях томограмм после введения парамагнетика патологических участков накопления не выявлено. Заключение: в сравнении с МР-архивом от июня 2018 г. — картина без динамики.

Выписан домой под наблюдение педиатра, онколога. Рекомендован домашний режим. Контрольные исследования ПЭТ/КТ и МРТ через 3 мес.

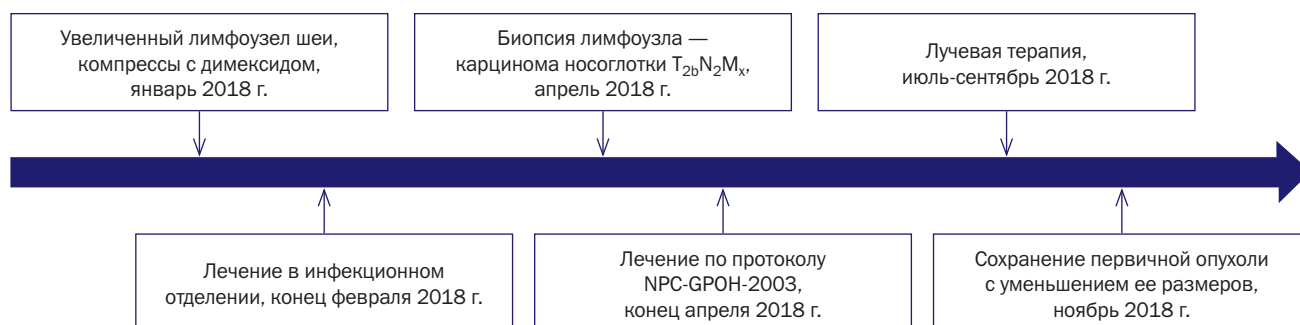
### Окончательный клинический диагноз

Назофарингеальная карцинома, поражение носоглотки. Состояние после биопсии пораженного шейного лимфатического узла слева. Метастатическое поражение лимфатических узлов шейной группы с обеих сторон. T<sub>2b</sub>N<sub>2</sub>M<sub>x</sub>. Состояние после 3 курсов химиотерапии по протоколу NPC-GPON-2003. Положительная динамика. Лучевая терапия на область пораженных лимфатических узлов и область инициального распространения опухоли носоглотки РОД 1,8, СОД 59,4 Гр. Осложнения: постлучевой стоматит, катаральный синдром.

### Прогноз

Прогноз по болезни неблагоприятный, поскольку полной регрессии первичного образования достичь не удалось. Социальная адаптация — ребенок способен к дальнейшему обучению и социализации. По нашему мнению, требуется тщательный диспансерный надзор с целью предупреждения поздних осложнений противоопухолевой терапии, а также развития вторичных онкологических заболеваний в старшем возрасте.

### Временная шкала



### ОБСУЖДЕНИЕ

Форма носоглотки представляет собой куб, который переходит в ротоглотку, латерально соединяющийся со средним ухом евстахиевой трубой, открывающейся в ямку Розенмюллера [20]. Костная крыша и задняя стенка образованы базиллярной частью основной кости, базиллярной частью затылочной кости и передней дугой первого шейного позвонка. Лимфоидная ткань носоглотки сосредоточена на стыке крыши и задней стенки постназального пространства. Носоглотка обильно снабжена регионарной лимфатической системой. Лимфа оттекает через систему внутренней яремной цепочки (глубокие шейные лимфатические узлы), спинномозговую добавочную цепь (задний треугольник) и заглоточное пространство. Все эти анатомические образования и лимфодинамика могут объяснить неспецифические симптомы и высокую частоту ранних метастазов в шею при раке носоглотки [21–23]. Чаще всего отмечается локализация опухолевого процесса в околоносовых пазухах [18].

Наиболее частым симптомом рака носоглотки может быть безболезненное образование в верхней части шеи [24]. Местное опухолевое распространение может проявляться затруднением носового дыхания, носовым кровотечением, кондуктивной глухотой из-за выпота в среднем ухе, вызванного закупоркой евстахиевой трубы растущей

опухолью [24]. Прямое метастазирование опухоли может стать причиной как головной боли, так и боли в ушах. По результатам ретроспективных зарубежных исследований, у детей с раком носоглотки в 70–90% случаев регистрировались безболезненные образования шеи, 60–70% больных предъявляли жалобы на заложенность в носу, 60–70% — на носовые кровотечения, 40–45% пациентов отмечали боль в ухе, серозный отит, глухоту, 32% — головную боль [25–27]. Продолжительность симптомов варьировала от 1 до 24 (в среднем 5) мес, динамика симптомов связана с ростом опухоли. Отмечено также, что большинство пациентов обращались за медицинской помощью уже с запущенной стадией заболевания [24]. Отдаленные метастазы при раке носоглотки чаще всего обнаруживали в костях (67%), реже — в печени (30%), костном мозге (23%), легких (20%) и средостении (23%) [23, 25, 28]. В запущенной стадии описаны лейкомоидные реакции, лихорадка неясного генеза, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, дерматомиозит и гипертрофическая остеопатия [21, 23]. Среди диагностических методов предпочтительными считают КТ, МРТ, УЗИ лимфатических узлов шеи, эндоскопическое исследование носоглотки, радиоизотопную диагностику мягких тканей и костей; ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ [18, 29, 30]. Если первичная опухоль

не видна, лучшим вариантом диагностики рака носоглотки служит диссекция пораженного лимфатического узла без отделения от капсулы или чрескожная пункционная биопсия под контролем УЗИ [30].

Рак носоглотки у детей хорошо отвечает на химио- и лучевое лечение [25]. В проспективном исследовании протокола лечения NPC-GPOH-2003, проведенном в 2003–2015 гг., ответ на терапию был зафиксирован у 98% (у 43/44) больных. При продолжительности наблюдения в среднем 30 мес (диапазон 6–95) выживаемость без событий составила 92%, а общая выживаемость — 97%. В терапии рака носоглотки используют также препараты платины, оказывающие повреждающее действие на ДНК злокачественных клеток [31, 32]. Описание двух клинических случаев пациентов с обширной первичной опухолью ( $T_4N_2$ ) показывает, что в результате применения препарата платины достигается только частичный ответ на терапию, за которым следуют отдаленные метастазы (в одном случае еще и местное прогрессирование). Из двух пациентов один умер через 10 мес, получая паллиативное лечение, у него метастазы определялись через 6 и 10 мес после постановки диагноза. У второго пациента через 21 мес после постановки диагноза был обнаружен одиночный метастаз в тазовую кость; пациент получил противорецидивную терапию, достигнуто состояние вторичной ремиссии [31, 32]. Хирургическая тактика лечения при раке носоглотки применяется при метастатическом поражении лимфоузлов шеи, поскольку вмешательство может сыграть на отдаленных последствиях от лечения [26, 28].

По данным исследований, проведенных в США, Германии, Китае, на прогноз заболевания влияют наличие вируса Эпштейна–Барр в крови и стадия заболевания [18, 31, 32]. Исследование на наличие вируса папилломы человека у наших пациентов не проводилось. По данным разных авторов, среди типов вируса папилломы человека, ответственных за возникновение рака головы и шеи, отмечается инфицированность 16-м и 18-м типами из-за высокой распространенности среди популяции, однако однозначного вердикта в отношении рака носоглотки вынести нельзя [33–35]. В регионах, эндемичных по раку носоглотки, положительному на вирус папилломы человека, преобладает лучший прогноз, в отличие от рака носоглотки, положительного на ВЭБ, по частоте местных рецидивов и 5-летней выживаемости без признаков заболевания [35]. Представленные в статье клинические случаи рака носоглотки подтверждают описанные в литературе данные, демонстрируя в т.ч. и трудности диагностического поиска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак носоглотки долгое время может оставаться незамеченным, имитируя такие заболевания, характерные для детского возраста, как отит, гипертрофия миндалин, воспаление респираторного тракта. Первичным симпто-

мом злокачественного новообразования может стать метастатическое поражение лимфатических узлов шеи. Стертая картина заболевания, разнообразие клинических симптомов приводят к длительной диагностике и служат причиной позднего обнаружения рака носоглотки. Представленные нами случаи иллюстрируют запоздалую диагностику злокачественного новообразования с возможным регрессом первичной опухоли.

## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителей пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования и лечения (дата подписания 28.08.2019 и 30.05.2018 для пациентов № 1 и № 2 соответственно).

## INFORMED CONSENT

The patient's parents have signed written voluntary informed consent on publication of diagnosis and treatment results (signed on 28.08.2019 and 30.05.2018 for patients № 1 and № 2 respectively).

## ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Выражаем признательность врачу-рентгенологу, ассистенту кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом рентгенологии А.Д. Ерошину и ординатору 2-го года по специальности «Рентгенология» Е.В. Бартули за подготовку фотографий.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to radiotherapist, teaching assistant of department of oncology, radiotherapy and diagnostic radiology with radiography course A.D. Eroshin and second year resident in “Radiology” specialty E.V. Bartuli for photos preparation.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

## CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

## ORCID

М.Е. Прокофьев

<http://orcid.org/0000-0002-3615-1842>

Н.О. Постановова

<http://orcid.org/0000-0003-0559-1914>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–E386. doi: 10.1002/ijc.29210
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941–1953. doi: 10.1002/ijc.31937
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ

- «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019. — С. 224–225. [Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2019. pp. 224–225. (In Russ).]
4. Slootweg PJ, El-Naggar AK. World Health Organization 4th edition of head and neck tumor classification: insight into the consequential modifications. *Virchows Arch*. 2018;472(3):311–313. doi: 10.1007/s00428-018-2320-6

5. Chen Y, Sun Y, Liang SB, et al. Progress report of a randomized trial comparing long-term survival and late toxicity of concurrent chemoradiotherapy with adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone in patients with stage III to IVB nasopharyngeal carcinoma from endemic regions of China. *Cancer*. 2013;119(12):2230–2238. doi: 10.1002/cncr.28049
6. Lu S, Chang H, Sun X, et al. Long-Term Outcomes of Nasopharyngeal Carcinoma in 148 Children and Adolescents. *Medicine*. 2016;95(17):e3445. doi: 10.1097/MD.0000000000003445
7. Chao TY, Chow KC, Chang JY, et al. Expression of Epstein–Barr virus-encoded RNAs as a marker for metastatic undifferentiated nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1996;78(1):24–29. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960701)78:1<24::AID-CNCR5>3.0.CO;2-H
8. Vasef MA, Ferlito A, Weiss LM. Nasopharyngeal carcinoma, with emphasis on its relationship to Epstein-Barr virus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1997;106(4):348–356. doi: 10.1177/000348949710600416
9. Chang ET, Adami H-O. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(10):1765–1777. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0353
10. Farrow DC, Vaughan TL, Berwick M, et al. Diet and nasopharyngeal cancer in a low-risk population. *Int J Cancer*. 1998;78(6):675–679. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19981209)78:6<675::aid-ijc2>3.0.co;2-j
11. Черствый Е.Д., Кравцова Г.И., Фурманчук А.В. *Опухоли и опухолеподобные процессы у детей*. — Минск: Асар; 2002. — 399 с. [Cherstvyi ED, Kravtsova GI, Furmanchuk AV. *Opuholi i opukholepodobnye protsessy u detei*. Minsk: Asar; 2002. 399 p. (In Russ).]
12. Rajendran A, Sivapathasundharam B. *Shafer's Textbook of Oral Pathology*. Elsevier Health Sciences; 2014. 854 p.
13. Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Клинические проявления и диагностика злокачественных новообразований у детей: что необходимо знать педиатру // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 5. — С. 69–79. [Rykov MYu, Polyakov VG. Clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children: what do pediatricians need to know? *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* = *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2017;62(5):69–79. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-69-79
14. Van Hassel HJ, Topping JW. Trotter's syndrome. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977;44(1):125–127. doi: 10.1016/0030-4220(77)90253-5
15. Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей // *Педиатрия. Consilium Medicum*. — 2019. — № 2. — С. 32–38. [Naumova AS, Tiganova OA, Iliencko LI. Differential diagnostics of lymphadenopathy in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(2):32–38. (In Russ).] doi: 10.26442/26586630.2019.2.190364
16. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J; MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol*. 2009;92(1):4–14. doi: 10.1016/j.radonc.2009.04.014
17. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1937–1944. doi: 10.1056/NEJMoa032646
18. Горбунова Т.В., Аль-Арики Галаль Абдулрахман Али, Глеков И.В. и др. Анализ результатов лечения пациентов детского возраста с раком носоглотки: ретроспективное когортное исследование // *Онкопедиатрия*. — 2018. — Т. 5. — № 4. — С. 257–267. [Gorbunova TV, Al-Ariki Galal Abdulrahman Ali, Glekov IV, et al. Analysis of Treatment of the Outcomes in Pediatric Patients With Nasopharyngeal Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Onkopediatria*. 2018;5(4):257–267. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v5i4.1969
19. Козель Ю.Ю., Кузнецов С.А. Рак носоглотки у детей и подростков: опыт лечения в отделении детской онкологии РНИОИ // *Медицинский вестник Юга России*. — 2010. — № 2. — С. 80–81. [Kozel YuYu, Kuznetsov SA. Cancer of nasopharynx in children: experience of treatment at pediatric oncology department of Rostov Cancer Research Institute. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii* = *Medical Herald of the South of Russia*. 2010;(2):80–81. (In Russ).]
20. Corey JP, Nalbone VP, Ng BA. Anatomic correlates of acoustichrinometry as measured by rigid nasal endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;121(5):572–576. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70058-6
21. Douglass EC, Pratt CB. Management of infrequent cancers of childhood. In: *Principles and practice of pediatric oncology*. Pizzo PA, Poplack DG, eds. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. pp. 997–1003.
22. Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, Kun LE. Endocrine, aerodigestive tract, and breast tumors. In: *Pediatric Radiation Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. pp. 395–421.
23. Cvitkovic E, Bachouchi M, Armand JP. Nasopharyngeal carcinoma: biology, natural history and therapeutic implications. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1991;5(4):821–823.
24. Ayan I, Kaytan E, Ayan N. Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment. *Lancet Oncol*. 2003;4(1):13–21. doi: 10.1016/s1470-2045(03)00956-2
25. Ayan I, Altun M. Nasopharyngeal carcinoma in children: retrospective review of 50 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;35(3):485–492. doi: 10.1016/s0360-3016(96)80010-1
26. Miura T, Hirabuki N, Nishiyama K. Computed tomographic findings of nasopharyngeal carcinoma with skull base and intracranial involvement. *Cancer*. 1990;65(1):29–37. doi: 10.1002/1097-0142(19900101)65:1<29::aid-cncr2820650109>3.0.co;2-2
27. Su CY, Lui CC. Perineural invasion of the trigeminal nerve in patients with nasopharyngeal carcinoma: imaging and clinical correlations. *Cancer*. 1996;78(10):2063–2069. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19961115)78:10<2063::aid-cncr5>3.0.co;2-p
28. Vokes EE, Liebowitz DN, Weichselbaum RR. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet*. 1997;350(9084):1087–1091. doi: 10.1016/S0140-6736(97)07269-3
29. King AD, Woo JKS, Ai QY, et al. Complementary roles of MRI and endoscopic examination in the early detection of nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*. 2019;30(6):977–982. doi: 10.1093/annonc/mdz106
30. Bossi P, Chan AT, Licitra L, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(4):452–465. doi: 10.1016/j.annonc.2020.12.007
31. Buehrlen M, Zwaan CM, Granzen B, et al. Multimodal treatment, including interferon beta, of nasopharyngeal carcinoma in children and young adults: preliminary results from the prospective, multicenter study NPC-2003-GPOH/DCOG. *Cancer*. 2012;118(19):4892–4900. doi: 10.1002/cncr.27395
32. Grandjean Lapierre S, Vallières E, Rabaamad L, et al. Evaluation of the abbot Architect™ Epstein–Barr virus viral capsid antigen IgM, viral capsid antigen IgG and nuclear antigen IgG assays in a pediatric and adult population. *J Clin Virol*. 2016;81:1–5. doi: 10.1016/j.jcv.2016.05.008
33. Горбунова Т.В., Радциг Е.Ю., Меркулов О.А. и др. Вирусассоциированные опухолевые заболевания глотки у мальчика 16 лет: описание клинического случая // *Современная Онкология*. — 2020. — Т. 22. — № 2. — С. 137–141. [Gorbunova TV, Radtsig Elu, Merkulov OA, et al. Virus-associated pharynx tumors in a 16-year-old boy: the description of the clinical case. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(2):137–141 (In Russ)] doi: 10.26442/18151434.2020.2.200119
34. Siriwardena BS, Tilakaratne A, Amaratunga EA, Tilakaratne WM. Demographic, aetiological and survival differences of oral squamous cell carcinoma in the young and the old in Sri Lanka. *Oral Oncol*. 2006;42(8):831–836. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.12.001
35. Huang WB, Chan JYW, Liu DL. Human papillomavirus and World Health Organization type III nasopharyngeal carcinoma: Multicenter study from an endemic area in Southern China. *Cancer*. 2018;124(3):530–536. doi: 10.1002/cncr.31031