

УДК:616-07.08.006.85.053

ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПАТОМОРФОЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

А.Р.Акрамов

*Самаркандский Государственный Медицинский Университет
Самаркандский Филиал Республиканского Специализированного
Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии*

Резюме: Нейробластома является одним из наиболее частых новообразований детского возраста. Лечебный патоморфоз – один из важнейших факторов прогноза. Рассмотрены результаты неoadьювантного лечения в зависимости лечебного патоморфоза. Это дает возможность в каждом случае конкретизировать степень прогрессии опухоли, адекватно выбрать методы лечения и правильно оценивать прогноз.

Ключевые слова: Нейробластома, неoadьювантный полихимиотерапия, лечебный патоморфоз.

Resume: Nephroblastoma is one of the most often tumor in children. Treatment pathomorphosis is one of the important factor of prognosis. The results of non-adjuvant therapy were analyzed by the depending of pathomorphosis. It gives possibility in each case to clarify the level of tumor progression, adequately chose treatment method and correctly assess prognosis.

Key word: Nephroblastoma, non-adjuvant treatment method, treatment pathomorphosis.

Rezyume: Nefroblastoma bolalarda eng ko'p uchraydigan o'smalardan biridir. Davodan keyingi potomorfozni o'rganish - muhim prognoz omillardan biri bo'lib xisoblanadi. Neoad'yuvant poliximiya davoning effektivligi patomorfoz bilan belgilanadi. Bu o'smaning progress bosqichlariga aniqlik kiritishga, adekvat davo usullarini va kasallik prognozini tug'ri baholash imkonini beradi.

Kalit so'zlari: Nefroblastoma, neoad'yuvant poliximioterapiya, davodan keying patomorfoz.

Введение. Опухоль Вильмса, или нейробластома, происходит из развивающихся тканей почек. Это высоко злокачественная эмбриональная опухоль. Она является наиболее частым злокачественным новообразованием мочеполового тракта у детей и составляет 7,8 случаев на миллион детей в возрасте от 1 до 14 лет (10,11,12).

По данным Института детской онкологии ОНЦ РАМН (Москва), нефробластома встречается у 20% детей с солидными новообразованиями (исключая опухоли ЦНС). Наиболее часто она встречается у детей до 5 лет (75%) и в некоторых случаях может быть врожденной. Частота нефробластомы среди мальчиков и девочек примерно одинакова. В структуре злокачественных опухолей у детей нефробластома занимает 4-е место, уступая гемобластозам (40%), новообразованиям ЦНС (15%) и саркомам мягких тканей (8%) [7,10,11].

В настоящее время современные методы химиотерапии позволили значительно улучшить общую и без рецидивную выживаемость пациентов с опухолью Вилмса. Большая роль отводится неoadьювантной (до операционной) химиотерапии, которая способна уменьшить размеры опухоли, предотвратить разрыв капсулы опухоли во время операции, сделать оперативное вмешательство менее травматичным. Оценка лекарственного патоморфоза опухоли активно используется в настоящее время, так как является важным показателем эффективности терапии (2).

Цель работы – изучить значение лекарственного патоморфоза для оценки эффективности неoadьювантной полихимиотерапии при нефробластоме у детей.

Материалы и методы: В основу исследования положены сведения из историй болезни, амбулаторных карт диспансерного наблюдения 28 больных детей нефробластомой, получивших лечение в детском отделении Самаркандского Филиала Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии с 2014 года по 2022 годы. Больным установлен диагноз на основании общих физикальных методов диагностики (анамнеза, объективного осмотра, пальпации), лабораторных методов исследования крови, цитологического исследования мочи на атипичные клетки, УЗИ, экскреторной урографии, МСКТ и МРТ. Все больные после обследования и стадирования процесса получали нео-ПХТ от двух до четырех последовательных курсов по схеме VAC (винкристин + доксарубицин + циклофосфан). Курсовую дозу химиопрепаратов рассчитывали по общепринятым стандартам. Интервалы между курсами составляли 3 недели. В случаях развития побочных эффектов или осложнений в виде проявлений местной и системной токсичности дозы редуцировали или временно прекращали курс. Контроль эффективности лечения осуществляли после окончания очередного курса неоПХТ (клиническое исследование, УЗИ). Всем больным детям после достижения частичной или полной регрессии опухолевого процесса была проведена оперативное вмешательство радикальная нефрэктомия. Распространенность опухолевого процесса и развитие лекарственного

патоморфоза определялись при патогистологическом исследовании операционного материала по схеме, предложенной Лавниковой Г.А. (2).

Результаты исследования. Полученные результаты исследования показали, что средний возраст больных было – 4 года. При этом до 2 лет – 9 больных (32%), 2-3 года – 10 больных (35%), 3-7 лет – 8 больных (30%) и старше 7 лет - 1 больной (3%). см.табл.1

Таблица

№1

Распределение больных по возрасту

0-2 лет	9	32%
2 - 3 года	10	35%
3 - 7 лет	8	30%
старше 7 лет	1	3%

Частота нефробластомы среди мальчиков 13 (46%) и девочек 15 (54%) больных. Среди пациентов из сельского населения было 26 (93%) больных детей, городских – 2 (7%) детей. У 15 (54%) больных детей было поражено левая, а у 13(46%) больных правая почка.

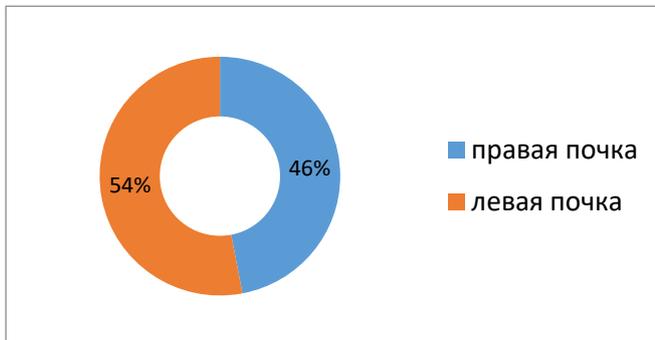


Диаграмма №1

У всех больных при пальпации обнаружено опухоль в области пораженной почки, при этом на боль в опухоли жаловались 21 больных детей, гематурия наблюдалась - у 5 больных детей. См.табл.№2

Таблица №2 Результаты физикального исследования больных детей нефробластомой

Исследование	Количество больных	Результаты исследования
При пальпации обнаружено опухоль	28	28
Гематурия	28	5

Боль в области опухоли	28	21
---------------------------	----	----

Из всех 28 больных всего у 12 больных проведено цитологическое исследование мочи на атипичные клетки, при этом у 8 больных обнаружено характерные для нефробластомы атипичные клетки. У 16 больных этот важный и простой метод исследования не проведено. УЗД исследование проведено всем больным, при этом размеры обнаруженной опухоли в среднем составлял 11х9,4см. Экскреторная урография также проведено 20 (71%) больным, у 8 (29%) больных этот необходимый метод не использовано. При этом экскреторная урография показала, что у 16 больных пораженная почка не функционировала, 4 больных детей обе почки функционировали. МСКТ исследование проведено также 20 больным. Результаты МСКТ исследования показало, что у всех 20 обследованных больных пораженные почки той или степени были видны, хотя экскреторная урография у 4 больных показало функционирующей почки. Размеры обнаруженной опухоли в среднем составлял 12,2х10,1см.

Всем больным детям после предоперационной неоадьювантной полихимиотерапии было произведено оперативное вмешательство радикальная нефрэктомия. Оценка по критерию pT в исследуемых больных показало pT1 и pT4 не была диагностирована, у 21 больных детей (75%) была pT3, у 4 детей (14%) pT2 и у 3 больных (11%) было – pTx, размеры опухоли определить было не возможно. По критерию pN в исследуемых больных детей с нефробластомой pN0 было у 18 больных, что составляло (64,5%), pNx у 2 (7%) больных, pN1 у 8 (%) больных детей см.табл.3.

Таблицу №3. Частота больных выявленных по критерию pT и pN.

pT1	-	-
pT2	4 больных 14%	
pT3	21 больных 75%	
pT4	-	-
pTx	3 больных 11%	
pN0	18 больных 64,5%	
pN1	8 больных 8%	

pNx	2 БОЛЬНЫХ 7%
-----	-----------------

С морфологической точки зрения, нефробластома представляет собой смесь эпителиальных и стромальных (мезенхимических) элементов в различных пропорциях. Гистологическая картина разнообразна, но всегда имеются клетки двух типов: эпителиальные и соединительнотканые. Морфологическим критерием нефробластомы является обязательное присутствие в почке недифференцированной опухолевой ткани находящихся на разных уровнях развития. (7,8,11,13). При анализе гистологических вариантов нефробластомы после операции было выявлено у 15 больных опухоль мезенхимического, у 8 больных детей эпителиального происхождения, а у 4 больных недифференцированная форма.

Патогистологическое оценка лечебного патоморфоза операционного материала после неоаъювантной полихимиотерапия у 10(35,7%) больных нефробластомой детей показало, что лекарственный патоморфоз I степени не обнаружено ни у одного больного. Патоморфоз II степени – у 4(40%) больных, III степени – у 3(30%) больных и IV степени 3(30%) больных. см. диаграмму №2

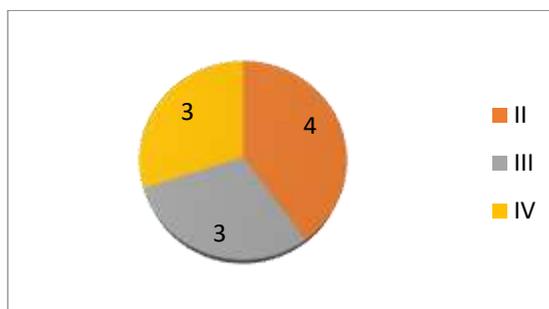


Диаграмма №2 Оценка степени патоморфоза после неоПХТ.

Обсуждение полученных результатов. В настоящее время обще признана комплексная терапия детей, больных нефробластомой, включающая оперативное удаление опухоли, лучевое и интенсивное лекарственное лечение (4,10). Предоперационное химиотерапия облегчает выполнение радикальной операции и уменьшает частоту разрыва опухоли (1,11,12). В последние годы достигнуты большие успехи в лечении опухоли Вилмса. Более чем 80% пациентов могут быть полностью излечено. Важным прогностическим фактором является степень распространения опухолевого процесса. Коэффициент выживаемости уменьшается от I стадии к IV-ой (4,5,11).

Несмотря на все успехи современной медицинской визуализации в области диагностики нефробластом, доля детей с III - IV стадиями процесса очень велика. Она составляет по данным разных авторов, от 30 до 75% среди всех

больных с опухолью Вильмса (5,7,11,13). Выявление нефробластом часто бывает поздним, так как клинические симптомы только на поздних стадиях позволяют заподозрить опухоль. Среди симптомов болезни, побудивших родителей обратиться за медицинской помощью, наиболее частыми являются увеличение размеров живота (81,8%) и боли в животе (73,6%), т.е. признаки уже запущенных стадий опухоли Вильмса [3,8,9,12]. Поэтому диагностическая ценность этих симптомов в выявлении нефробластомы у детей невелика. В то же время, преимущество современных диагностических методов заключается в их возможностях выявлять опухоли на ранней стадии развития, что позволяет выбрать оптимальную тактику лечения и определяет лучший прогноз.

Заключение. Для оценки эффективности неoadьювантной полихимиотерапии и для создания индивидуального плана лечения каждому больному, прогнозирования заболевания после операции мы рекомендуем изучить лекарственного патоморфоза при нефробластомы у детей.

Литература

1. Акромов А.Р. Валиев Х.А., Бойкобилов Б.А., Ахмедов М.М.// Принципы диагностики и лечения нефробластомы у детей. (Обзор литературы) //Вестник врача. Самарканд, 2014, №3, стр.43-49
2. Акромов А.Р.,Ачилов М.Т.,Каримов С.С.,Тураев С.,Рахматов Д.Б.,Аллазов Ф.Н.//Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей.(Обзор литературы) //Проблемы биологии и медицины.Самарканд,2014,№ 1(77), стр.110-115.
3. Боголепова Н.Н. Опухоль Вильмса. Диагностические возможности ультразвукового исследования / Н.Н. Боголепова // 15 лет ЧОДЦ. Материалы научно-практической конференции: тез. докл. – Челябинск, 2006. – С. 40–42.
4. Бойченко Е.И. Особенности клиники, диагностики и лечения редких форм злокачественных опухолей почек у детей / Е.И. Бойченко, В.И. Лебедев, Т.А. Шароев // III съезд онкологов и радиологов СНГ: тез. докл. – Минск, 2004. – С.385–386.
5. Бондарь И.В. Злокачественные новообразования у детей: заболеваемость, смертность, продолжительность жизни / И.В. Бондарь // Рос. онкологич. журн. – 2002. – №1. – С.43–44.
6. Братчиков О.И. Опухоли почек / О.И. Братчиков, Е.А. Шумакова // Метод. рекомендации - Курск: Изд-во Кур. гос. мед. ун-та, 2001.
7. Детская онкология.Национальная руководство.Под ред.М.Д.Алиева, В.Г.Полякова, Г.Л.Менткевича, С.А.Маяковой. М.2012.
8. Дурнов Л. А., Голдобенко Г. В. Детская онкология: Учебник. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2002. — 608 с.

9. Дурнов. Л.А. Нефрология / Л.А. Дурнов // Клинические лекции по детской онкологии. Москва. 2004. - С.119 - 135.
10. Крапивин А. А. Опухоль почки, выбор диагностической и лечебной тактики : автореф. дис. докт. мед. наук. / А. А. Крапивин. - Москва, 2005. - 30с.
11. Опухоль Вильмса (нефробластома) - краткая информация. 2022
www.kinderkrebsinfo.de.
12. Руководство по детской онкологии / под ред. Л.А. Дурнова. – М.,: Миклош, 2003. – С.338-61.
13. Мемджанова А.Н., Ж.Ж.Жалилов // Вестник экстренной медицины, 2011, № 1, стр.80-83.