

Литература

1. Grimaldi G., Reuter V., Russo P. Bilateral non-familial renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1998;5(6):548—52.
2. Переверзев А.С., Шукин Д.В., Илюхин Ю.А., Мегера В.В. Оперативное лечение двустороннего почечно-клеточного рака. *Урология* 2003;(2):7—12.
3. Kozlowski J.M. Management of distant solitary recurrence in the patient with renal cancer. Contralateral kidney and other sites. *Urol Clin North Am* 1994;21:601—24.
4. Zincke H., Swanson S.K. Bilateral renal cell carcinoma: influence of synchronous and asynchronous occurrence on patient survival. *J Urol* 1982;128(5):913—5.
5. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение местно-распространенного и метастатического рака почки. М., РОНЦ РАМН; 2002.
6. Лопаткин Н.А., Мазо Е.Б., Ярмолинский И.С. Хирургия рака единственной и обеих почек. *Урол нефрол* 1983;(5):7—16.
7. Лопаткин Н.А., Козлов В.П., Гришин М.А. Рак почки: нефрэктомия или резекция? *Урол нефрол* 1992;(4—6):3—5.
8. Степанов В.Н., Колпаков И.С. Консервативная хирургия при опухолях паренхимы почек. *Урол нефрол* 1995;(6):16—8.
9. Шаплыгин Л.В., Фурашов Д.В., Сергиенко Н.Ф. Опыт лечения больных синхронным раком почек. Материалы конференции «Перспективные направления диагностики и лечения рака почки» (Москва, 3—4 декабря 2003 г.). М.; 2003. с. 144—5.
10. Klein E.A., Novick A.C. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Comprehensive textbook of genitourinary oncology*. Baltimore; 1996. p. 207—17.
11. Novick A.C., Strem S., Montie J.E. et al. Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single center experience with 100 patients. *J Urol* 1989;141(4):835—9.
12. Трапезникова М.Ф., Базаев В.В. Оперативное лечение двустороннего рака почки. Материалы конференции «Перспективные направления диагностики и лечения рака почки» (Москва, 3—4 декабря 2003 г.). М.; 2003. с. 129—30.
13. Glikman L., Stein A., Lurie A. Synchronous bilateral renal carcinoma. Function of tumor and simultaneous contralateral nephrectomy. *Urol Int* 1987;42(3):217—9.
14. Picciocchi A., D'ugo D., Bruni V., Lemmo G. Simultaneous bilateral renal cell adenocarcinoma. One-stage surgical treatment. *J Urol (Paris)* 1987;93(9—10):517—21.
15. Voogt H.J. Bilateral renal adenocarcinoma. *Urol Int* 1983;38(6):378—81.
16. Матвеев В.Б. Хирургическое лечение двустороннего рака почек. В кн.: Клиническая онкоурология. Под ред. Б.П. Матвеева. М.; 2003. с. 158—62.
17. Аляев Ю.Г. Расширенные, комбинированные и органосохраняющие операции при раке почки. Дис. ... докт. мед. наук. М.; 1989. с. 212—408.
18. Аляев Ю.Г. Рак почки. Пленум правления Всероссийского Общества урологов. Кемерово; 1995.
19. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. М., Медицина; 2001.
20. Аляев Ю.Г., Григорян З.Г., Крапивин А.А. Тактика лечения при двустороннем раке почек. Материалы конференции «Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике (современные возможности диагностики и лечения опухолей предстательной железы, мочевого пузыря и почки)», Москва, 2—4 декабря 2004 г. Сборник тезисов. М.; 2004, с. 99—100.
21. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. М., Тверь, Триада; 2005.
22. Novick A.C. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urology* 1995;46(2):149—52.

Билатеральная нефробластома у детей: клиника, диагностика, лечение (собственные наблюдения за период 1964—2007 гг.)

Т.А. Шароев, И.С. Стилиди, А.П. Казанцев, М.В. Швецова
НИИ детской онкологии и гематологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

BILATERAL NEPHROBLASTOMA IN CHILDREN: CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT

T.A. Sharoyev, I.S. Stilidi, A.P. Kazantsev, M.V. Shvetsova
Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin
Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Bilateral nephroblastoma is a rare malignant tumor which is considered to be a hereditary disease. Specific proportion of bilateral nephroblastomas is 5—10% of all renal malignant tumors in children. From 1964 to 2007, 92 children with bilateral nephroblastomas received treatment in the surgical department of thoracoabdominal oncology of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Diagnosis was confirmed by morphologic study in all patients. Our study enrolled 83 children, because in remaining 9 patients early dissemination of disease was revealed and they died from disease progression without being treated. Depending upon strategy and tactic of the treatment all patients were subdivided into 2 groups of historic control: first group included patients treated from 1964 to 1979, and second group — from 1980 to 2007. Clinical manifestations of disease and diagnostic algorithm are analyzed. The issues of surgical tactics, pre and post operative treatment and radiotherapy are discussed. Overall survival rate of children of 2nd group was 79,2%, which is 3 times higher than outcomes in patients who received treatment from 1964 to 1979. Disease free survival rate in patients with bilateral nephroblastoma of 2nd group was 70,2%.

Нефробластома, или опухоль Вилмса (ОВ), — часто встречающееся злокачественное солидное новообразование, характерное для детского возраста, удельный вес которого составляет 6—7% всех злокачественных опухолей у детей [1]. Среди

злокачественных опухолей почек двустороннее поражение при ОВ регистрируется в 5—10% случаев [2]. Таким образом, билатеральная нефробластома (БН) — редкое заболевание в структуре опухолей у детей.

Нефробластома обычно развивается у детей на фоне общего благополучия (т.е. в принципе «здоровых»), однако в 10% случаев она поражает индивидов с распознанными пороками развития [3, 4].

БН относят к наследственным формам опухолей. Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и экспрессивностью. Семейные формы БН встречаются редко. Этиология их генетически гетерогенна, несколько локусов генома человека ассоциируют с канцерогенезом нефробластомы.

С 1980 г. в НИИ детской онкологии и гематологии (ДОГ) проводится медико-генетический анализ детей, больных БН, для выявления частоты и спектра генетических синдромов и врожденных пороков развития у данной категории больных. Используют клинический, генеалогический, синдромологический и цитомолекулярно-генетический методы исследования.

Частота семейных форм среди больных с БН составила 6,9%. Среди 58 наших пациентов, которым был проведен медико-генетический анализ, у 20 (34,5%) выявлены сочетания БН с генетическими синдромами.

В период с 1964 по 2007 г. в хирургическом отделении опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ ДОГ находились на обследовании и лечении 92 ребенка, у которых была диагностирована БН. У всех пациентов диагноз был подтвержден данными морфологического анализа. В настоящем исследовании приняли участие 83 ребенка, поскольку у 9 пациентов уже на этапах обследования выявлена диссеминация процесса, и они погибли от прогрессирования заболевания, не получив специального лечения.

В зависимости от стратегии и тактики терапии все больные были разделены на 2 группы исторического контроля: 1-я группа включала период 1964—1979 гг., 2-я — 1980—2007 гг.

При анализе детей, вошедших в исследование, отмечено незначительное преобладание девочек (54,2%).

При распределении больных по возрасту обнаружено, что основной пик заболеваемости БН приходится на возрастной период от 3 до 5 лет — 40 (48%) детей. Одинаковое число пациентов с БН наблюдалось в возрастных группах до 1 года и от 1 года до 2 лет — по 18 (21,8%) человек. Причем установлено, что в возрасте до 1 года чаще болеют мальчики, чем девочки (3:1). Редко заболевание диагностируется в возрасте от 6 до 10 лет — 6 (7,2%) больных. В возрастной группе 11—15 лет БН встретились лишь у 1 (1,2%) больного.

Заболеваемость детей, больных БН, среди городского населения гораздо выше, чем среди сельского (83,2% против 16,8%).

Сроки от появления первых клинических признаков заболевания до обращения к врачу достаточ-

но короткие и составили в среднем 4 нед. Вместе с тем сроки от начала заболевания, т.е. появление первых клинических симптомов, до уточнения диагноза колебались от 7 дней до 12 мес, в среднем — 11 нед. У 7 (9%) детей диагноз был поставлен через 1 год от начала заболевания, что обусловлено серьезными диагностическими ошибками; 6 (85,7%) из 7 этих детей — жители сельской местности.

Клинические признаки БН во многом напоминают проявления митральной недостаточности. Их можно подразделить на общие и местные. Между тем клиническая картина БН имеет некоторые особенности, на которые следует обратить внимание.

Общий опухолевый симптомокомплекс

Помимо местной симптоматики, у подавляющего числа детей имеет место общая симптоматика — общий опухолевый симптомокомплекс, развивающийся независимо от локализации новообразования. Практическое значение постоянного изучения общего опухолевого симптомокомплекса и его разнообразных проявлений заключается прежде всего в том, чтобы улучшить результаты ранней диагностики в тех случаях, когда при первичном осмотре больного ребенка врачу не удается распознать новообразование с помощью обычных клинических методов исследования.

Признаки общего опухолевого симптомокомплекса весьма разнообразны, но практически у всех больных детского возраста, даже на ранних стадиях опухолевого процесса, наблюдаются *вялость, снижение аппетита и похудание*.

Вялость (гиподинамия), при далеко зашедшем процессе переходящая в адинамию, развивается уже на ранних стадиях злокачественной опухоли. Синдром гиподинамии охватывает не только эмоциональную сферу, но и мышечную систему, которая утрачивает силу и двигательную активность как за счет снижения мышечной массы, так и за счет потери калия. В наших наблюдениях гиподинамия была зарегистрирована у 46,5% пациентов.

Снижение аппетита, в той или иной степени выраженное у всех детей, больных злокачественными новообразованиями, входит в противоречие с повышенными запросами детского организма в энергетическом обеспечении. Выраженная анорексия при II—III стадиях процесса может наблюдаться у 8—10% больных. Мы наблюдали снижение аппетита у 34,5% детей.

Похудание является закономерным следствием метаболических сдвигов, происходящих в организме ребенка под влиянием системного воздействия злокачественной опухоли. Взвешивание детей не всегда отражает действительную динамику изменения массы тела, так как результат взвешивания почти всегда искажается массой самого новообразования. В большей степени объективными критериями снижения

трофики считаются постепенная атрофия мышечной системы, истончение кожи и подкожно-жировой клетчатки и потеря тургора. Объективное снижение массы тела было отмечено у 22,4% пациентов.

Местные проявления БН

Местные проявления БН связаны в первую очередь с увеличением размеров почек, пораженных опухолевым процессом. Уже при наружном осмотре ребенка можно увидеть увеличение живота, асимметрию и выбухание одной или двух половин живота вперед и латерально (рис. 1). При сдавлении опухолью окружающих тканей, в том числе магистральных сосудов (аорта, нижняя полая вена, подвздошные сосуды), могут появиться расширенная венозная сеть на передней брюшной стенке (*caput medusae*), варикоцеле, асцит. Значимым местным симптомом заболевания является наличие пальпируемой в животе ребенка опухоли. Нефробластома пальпаторно определяется чаще в виде округлого, плотноэластической консистенции новообразования, имеющего обычно гладкую поверхность и четкие контуры. Иногда опухоль принимается за селезенку или увеличенную печень. При росте опухоли поверхность ее может изменяться, становиться крупнобугристой, дольчатой, иметь неправильные очертания. Подвижность новообразования зависит от степени распространенности патологического процесса.

Как правило, опухоль в животе впервые обнаруживается родителями во время купания, поглаживании живота при беспокойстве ребенка. Среди жалоб, предъявляемых родителями, особого внимания заслуживают боли в животе разной степени интенсивности. На фоне общего относительно удовлетворительного состояния ребенка появляются и начинают нарастать боли в животе. В перерыве между болями, которые обычно проходят самостоятельно, самочувствие ребенка остается вполне удовлетвори-



Рис. 1. Внешний вид больной БН. Увеличение и деформация живота, выраженное выбухание левой половины за счет больших размеров опухоли левой почки

тельным. Боли в животе послужили причиной первого обращения к врачу 56,7% детей, больных БН.

В табл. 1 показана частота общих и местных клинических проявлений БН у детей, включенных в исследование.

Проведенный клинический анализ выявил, что у больных БН отсутствовали симптомы, патогномичные для данного заболевания. Между тем при двустороннем поражении почек были зарегистрированы симптомы БН, встречающиеся чаще и более выраженные, чем при молатеральной ОВ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Для стадирования нефробластомы используется классификация по системе TNM/pTNM (1987 г., 4-е издание, пересмотр 1992 г., с TNM-дополнениями 1993 г.) с рекомендациями Международного союза онкопедиатров (SIOP), одобренная Международным противораковым союзом и Национальным комитетом TNM, включая Американский противораковый союз (AJCC).

В классификации Национального комитета по изучению нефробластомы (NWTs) США билатеральные ОВ отнесены к V стадии заболевания, а в классификации SIOP — к IVb стадии.

В обеих клинических классификациях не уточняются объемы поражения почек при БН. Для клиницистов, занимающихся проблемой лечения БН, важно знать распространенность опухолевого процесса в каждой из двух почек, так как это имеет первостепенное значение при планировании хирургического этапа лечения.

В отделении детской онкологии НИИ ДОГ в 1979 г. была предложена рабочая классификация БН у детей. Согласно этой классификации, больным БН присвоена V стадия заболевания, независимо от наличия метастазов. Детализация V стадии принципиально важна при разработке стратегии и тактики лечения двустороннего поражения почек и оценке его результатов.

Варианты V стадии учитывают различную степень поражения каждой почки: **Va** — поражение одного из полюсов обеих почек; **Vб** — поражение одной почки с вовлечением ворот в опухолевый процесс (тотальное или субтотальное) и одного из полюсов второй почки; **Vв** — поражение обеих почек с вовлечением в процесс ворот (тотальное или субтотальное) [1]. Мы считаем, что данная клиническая классификация в наибольшей степени удовлетворяет запросы клиницистов, занимающихся лечением больных БН.

Согласно данной классификации, у большинства наших пациентов — 49 (59,1%) — выявлена Vб стадия заболевания. У 25 (30%) детей диагностирована Vв стадия заболевания. Стадия Va БН установлена у 9 (10,9%) больных.

Необходимо отметить, что в 1-й группе паци-

Таблица 1. Распределение больных БН в зависимости от клинических проявлений заболевания

Симптом	1-я группа		2-я группа		Общее число больных	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Боли в животе	11	13,3	36	43,4	47	56,7
Лихорадка	18	21,7	34	40,9	52	62,6
Увеличение размеров живота	20	24,1	45	54,2	65	78,3
Асимметрия живота	13	15,7	24	28,1	37	44,8
Макрогематурия*	—	—	8	9,6	8	9,6
Дизурия	—	—	10	12,0	10	12,0
Тошнота, рвота	10	12,0	30	36,1	40	48,1
Гипотрофия	7	8,5	4	4,8	11	13,3
Артериальная гипертензия	18	21,7	28	33,7	46	55,4
Асцит	3	3,6	1	1,2	4	4,8
Пальпируемая в животе опухоль	10	12,0	30	36,1	40	48,1
Гиподинамия*	—	—	27	46,5	27	46,5
Снижение аппетита*	—	—	20	34,5	20	34,5
Похудание*	—	—	13	22,4	13	22,4

* Нет данных, указывающих на число и процент больных с обозначенными симптомами в 1-й группе.

ентов (1964—1979 гг.) отмечено преобладание детей с Vb стадией — 15 (18,0%) человек, тогда как во 2-й группе их зарегистрировано 10 (12%). После 1979 г. увеличилось число детей с Vб стадией заболевания — 39 (47,1%) пациентов против 10 (12%). В данной группе больных с Va стадией не было. Появление детей с Va стадией заболевания после 1979 г. заставляет задуматься об улучшении методов диагностики и повышении онкологической настороженности среди врачей неонкологических специальностей.

ДИАГНОСТИКА

Современное клиническое исследование при БН — процесс, начинающийся с расспроса родителей и ребенка (если это возможно), осмотра последнего и включающий в себя применение целого ряда специальных методик.

При диагностике БН у детей перед клиницистом стоит задача выбора оптимального набора диагностических методик. На I этапе обследования для планирования лечебных мероприятий необходимо уточнение исходной локализации опухоли и ее стадии.

В процессе динамического наблюдения большое значение имеют оценка проведенной химиотерапии (ХТ), своевременное выявление метастазов и рецидива заболевания, обнаружение ранних и поздних осложнений, связанных с лечением.

Опыт изучения больных нефробластомой позволяет предложить следующий объем обследования де-

тей с подозрением на БН: сбор анамнеза и осмотр; лабораторная диагностика; ультразвуковая томография (УЗВТ) органов живота; рентгеновская компьютерная томография (РКТ) почек (рис. 2), органов и тканей забрюшинной, брюшной и грудной областей; радионуклидное исследование почек (динамическая реносцинтиграфия); пальпация органов живота под наркозом, при необходимости с применением мышечных релаксантов; ангиография — АГ (общая абдоминальная аортография + селективная АГ пораженной почки, по показаниям выполняется венография)*; цитологическое исследование материала из опухоли, полученного методом аспирационной пункции тонкой иглой.

Комплексный подход к диагностике пациентов с БН позволяет определить распространенность опухолевого процесса, установить стадию заболевания и, следовательно, перейти к выбору адекватных методов лечения ребенка.

Больные БН представляют собой сложный контингент пациентов, лечение которых имеет свои особенности (применяют комбинированный и комплексные методы).

*АГ-обследование выполняется строго по показаниям: а) у больных перед операцией, если имеется связь опухоли и магистральных сосудов; б) детям, которым планируется проведение органосохраняющей операции; г) в случаях уточнения топике патологического процесса при неинформативности ранее проведенных методов радиологического обследования.

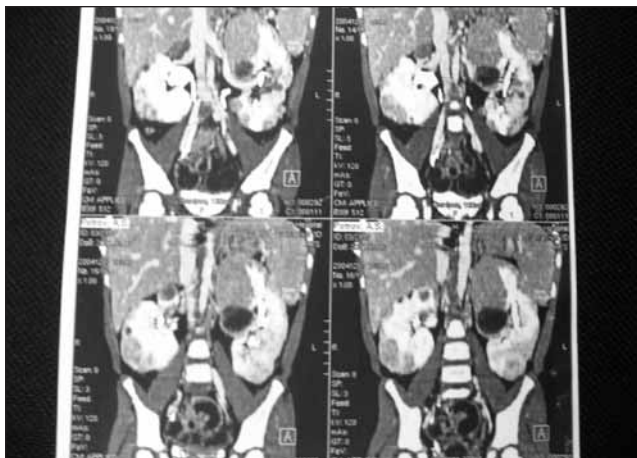


Рис. 2. РКТ. Множественное поражение обеих почек у больного БН

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургия

При проведении органосохраняющей операции следует выбрать наиболее приемлемый доступ к органу, в целях создания оптимальных условий для осуществления адекватного хирургического вмешательства.

Мы считаем, что при выполнении органосохраняющего хирургического лечения следует пользоваться только трансперитонеальным доступом. Во многих зарубежных клиниках преимущество отдается поперечной лапаротомии. Располагая собственным опытом проведения операций обоими способами, мы рекомендуем оперировать больных БН средним продольным лапаротомным доступом, который позволяет провести адекватную ревизию органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

После выделения почки с опухолью из окружающих тканей (рис. 3) производится пальцевое пережатие сосудистой ножки почки. Регистрируется вре-

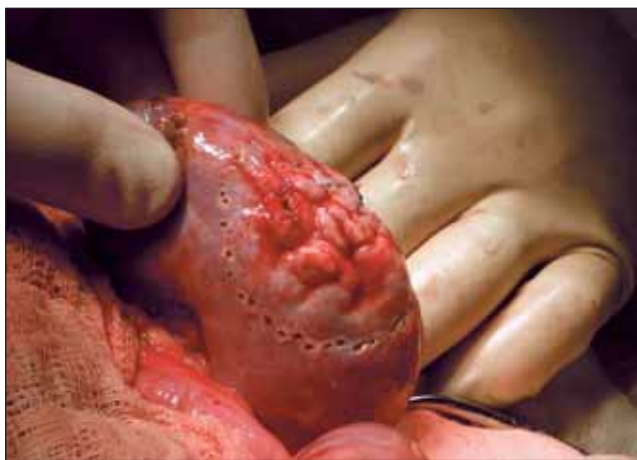


Рис. 3. Выделение почки с опухолью из окружающих тканей. Пунктиром обозначена зона предполагаемой резекции среднего отдела почки

мя пережатия ножки почки, после чего выполняется резекция (рис. 4), а при невозможности — энуклеорезекция опухоли в пределах видимых здоровых тканей. Если после удаления узла опухоли в оставшейся части органа обнаруживаются тканевые участки, подозрительные в отношении опухоли, необходимо их удалить. Весь полученный во время операции материал, включая околопочечную клетчатку, отправляется на гистологическое исследование.

Время пережатия *a. и v. renalis* не должно быть слишком длительным, чтобы не вызвать необратимых повреждений вследствие ишемии органа. Максимальное время пережатия сосудистой ножки почки в наших исследованиях составило 9 мин.

После ушивания дефекта паренхимы почки зона области швов накрывается пластиной тахокомба для достижения гемостаза и профилактики мочевого свищей.

Хирургические разрезы рекомендуется выполнять электроиглой или использовать для этого ультразвуковой скальпель, что менее травматично для органов и тканей больного и значительно уменьшает кровопотерю во время операции. В целях обеспечения гемостаза при резекции почки, когда в процесс не вовлечена лоханка, может быть использован аргоновый коагулятор.

В нашем исследовании оперативные вмешательства были выполнены 94,6% детей, больным БН. В большинстве случаев пациентам производились операции на почках в 2 этапа: сначала на менее, а затем на более пораженной почке. Практически всегда на I этапе нам удавалось выполнить операцию в объеме резекции почки с опухолью (табл. 2).

После окончания послеоперационного периода (в среднем — через 14 дней), оценки функции оперированной почки по данным динамической реносцинтиграфии и клиренса мочи по эндогенному

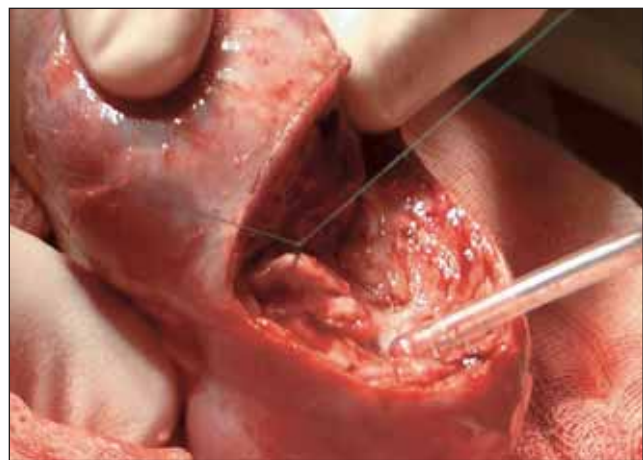


Рис. 4. Внешний вид почки после резекции среднего отдела. Опухоль удалена макроскопически радикально. Пальцевое пережатие сосудистой ножки почки во время резекции

креатинину следовал II хирургический этап. В табл. 2 представлено распределение больных БН в зависимости от видов выполненных операций.

Принципиальная тактика хирургического лечения при БН

При удалении опухолевых узлов у больных БН следует исходить из следующих положений: на I этапе выполняется хирургическое вмешательство на менее пораженной опухолью почке; после восстановления функции оперированной (менее пораженной) почки на II хирургическом этапе производится резекция более пораженной контралатеральной почки или (при невозможности выполнения органосохраняющей операции) нефрэктомия; при проведении органосохраняющего хирургического лечения нужно стремиться к удалению всех опухолевых очагов; интервал между двумя органосохраняющими операциями должен быть по возможности минимальным и определяться восстановлением функции оперированной почки; в случаях удовлетворительного функционирования обеих почек, при наличии опухолевых узлов небольших размеров (не более 2—3 см), не связанных с лоханкой, или при нефункционировании одной из почек, подтвержденном данными радионуклидного обследования, возможно выполнение одномоментных хирургических вмешательств на обоих органах; при осуществлении органосохраняющих операций может возникнуть необходимость в проведении гемодиализа в послеоперационном периоде.

При возникновении послеоперационных осложнений, увеличивающих интервал между операциями более 2 нед, рекомендуется назначение ХТ в период между операциями.

Применение ХТ

Предоперационная полихимиотерапия

Принципиальная позиция при выборе предоперационных режимов полихимиотерапии (ПХТ) определяется объемом поражения почек. Для этого мы используем рабочую классификацию БН, представленную выше. Тактика предоперационной ПХТ у больных с Va стадией аналогична таковой у пациентов с локализованной формой монолатеральной нефробластомы — клиническими стадиями I и II (T1—2N0M0) по классификации SIOP: винкристин в дозе 1,5 мг/м², внутривенно (в/в) струйно, в 1-й и 8-й дни; дактиномицин — 1 мг/м², в/в капельно, в 1-й день.

Оценка эффекта от ХТ происходит на 12—13-й дни лечения. При отсутствии сокращения размеров опухолей больному назна-

чается препарат адриамицин из расчета 40 мг/м², в/в капельно, на 15-й день.

По завершении курса ХТ производится оценка ее эффективности (УЗВТ + РКТ + АГ по показаниям).

При Vб и Vв клинических стадиях ХТ проводится так же, как при III—IV стадиях монолатеральной нефробластомы: винкристин в дозе 1,5 мг/м², в/в струйно, в 1, 8, 15, 22, 29, 36-й дни; дактиномицин — 1,5 мг/м², в/в капельно, в 1-й и 22-й дни; адриамицин в дозе 40 мг/м², в/в капельно, в 1-й и 22-й дни. После завершения курса ХТ также оценивается ее эффективность.

При отсутствии эффекта от ПХТ целесообразен переход на другую ее схему (режим В): вепезид — 100 мг/м², в/в капельно, с 1-го по 5-й дни; голоксан — 1,8 мг/м², в/в капельно, с 1-го по 5-й дни. Рекомендуется проведение 2 курсов ПХТ по предложенной схеме с интервалом 3 нед.

Получили предоперационную ПХТ 53 (91,3%) пациента. Остальным 5 (8,6%) детям на I этапе было выполнено оперативное лечение по месту жительства.

До операции больным проводилось от 1 до 9 курсов ПХТ. Подавляющее большинство детей — 43 (91,1%) — получили от 1 (62,4%) до 2 (18,9%) курсов ПХТ.

На фоне проводимой ПХТ зафиксировано сокращение размеров опухолей почек, выраженное в разной степени. Необходимо отметить, что эффективность ПХТ может варьировать в связи с различной морфологической структурой опухолей при БН в разных почках. Отсутствие эффекта при выполнении ПХТ до операции отмечено в 24,6% случаев в левой и в 18,9% — в правой почках. В остальных наблюдениях регистрировался эффект, выраженный в разной степени.

В процессе проведения предоперационной ПХТ у 19 детей были изменены режимы и число курсов ПХТ. Анализ причин смены и увеличение их числа показал,

Таблица 2. *Распределение больных БН в зависимости от вида операции*

Вид операции	1-я группа	2-я группа	Общее число больных
Односторонняя нефрэктомия + ОСО на контралатеральной почке	4 (4,6)	29 (34,9)	33 (39,5)
Односторонняя нефрэктомия или ОСО на одной почке	13 (15,7)	12 (11,6)	17 (27,3)
Оперативное вмешательство не проводилось	8 (9,7)	3 (3,8)	11 (13,5)
ОСО на обеих почках	0	11 (13,5)	11 (13,5)
Одномоментно: ОСО на обеих почках	0	2 (2,4)	2 (2,4)
Одномоментно: ОСО с одной стороны + нефрэктомия	0	3 (3,8)	3 (3,8)
Итого ...	25 (30,0)	58 (70)	83 (100)

Примечание. В таблице представлено число больных (в скобках — процент). ОСО — органосохраняющая операция.

что у 8 (42,1%) больных не было эффекта от ПХТ, у 3 (15,8%) — имело место прогрессирование болезни на фоне лечения, в 2 (10,5%) случаях наблюдались аллергические реакции от введения химиопрепаратов.

Послеоперационная ХТ

Больным БН Va стадии ХТ проводится так же, как и у пациентов с молатеральной нефробластомой I—II клинических стадий, по схеме: винкристин в дозе 1,5 мг/м², в/в струйно, в 1-й и 8-й дни; дактиномицин — 1 мг/м², в/в капельно, в 1-й день. Общее число курсов ХТ — 6 с интервалом 3 нед.

Пациентам с Vб и Vв стадиями заболевания назначают схему ХТ, аналогичную таковой у больных молатеральной нефробластомой III—IV клинических стадий: винкристин в дозе 1,5 мг/м², в/в струйно, в 1-й день; дактиномицин — 1 мг/м², в/в капельно, в 1-й день; циклофосфан — 600 мг/м², в/в капельно, в 1-й и 2-й дни. Общее число послеоперационных курсов ХТ — 6, интервал между ними — 3 нед. В процессе лечения пациент проходит обследование для контроля за его эффективностью и профилактики реакций и осложнений.

Послеоперационную ПХТ получил 51 ребенок. ПХТ 7 больным не проводилась по следующим причинам: прогрессирование заболевания — у 3 пациентов (эти дети были признаны инкурабельными); субкомпенсированная почечная недостаточность — у 2; нефротический синдром — у 1; большое число (9) проведенных до операции курсов ПХТ по месту жительства — 1 больной.

Чаще всего детям назначалось от 4 до 6 курсов ПХТ. Больные, которым в предоперационном периоде была проведена смена ХТ с переходом на режим В, получали 4 курса ПХТ — 16 (31,4%) пациентов. При отсутствии смены режимов ПХТ до операции по ее завершении детям проводилось 6 курсов ПХТ — 29 (56,9%) человек.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевая терапия (ЛТ) показана в послеоперационном периоде после выполнения нефрэктомии (ТЗ) и/или органосохраняющего хирургического вмешательства в случае интраоперационных разрывов или при доказанном наличии клеток опухоли по краю резекции при морфологическом исследовании удаленных новообразований.

Облучение назначают не ранее 10 и не позднее 30 дней после выполнения нефрэктомии или при проведении органосохраняющих операций после хирургического вмешательства на второй почке.

Лучевое лечение осуществляется разовыми очаговыми дозами 1,8 Гр, ежедневно, 5 раз в неделю, по 6 фракций, до суммарной дозы 10,8 Гр (в стандартных случаях) и 21,6 Гр — при наличии данных об остаточной опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

При анализе результатов лечения сравнивались 2 группы больных периодов 1964—1979 и 1980—2007 гг.

Из 25 больных БН, получавших специальное лечение в период с 1964 по 1979 г., живы 7 (28%) пациентов.

Из 58 детей, лечившихся в период с 1980 по 2007 г., жив к настоящему времени 41 (70,9%) ребенок без признаков рецидива опухоли и метастазов: более 5 лет — 16 детей; более 2 лет — 16; более 1 года — 4; менее 1 года — 5.

У 5 человек отмечен рецидив заболевания: у 4 — местный; у 1 — метастазы в легких.

По поводу рецидива заболевания все 5 пациентов получили специальное лечение и живы к моменту написания работы.

Исходя из вышеизложенного, общая выживаемость детей, больных БН, составила 79,2%.

Умерли 12 больных: 9 — от прогрессирования или рецидива заболевания; 3 — от осложнений, связанных с лечением.

Выводы:

— лечение БН у детей предполагает комплексный подход, включающий хирургические этапы, пред- и послеоперационную ХТ и ЛТ;

— оперативное лечение у больных БН чаще проводят в 2 этапа: сначала на менее пораженной опухоли почке в объеме резекции органа, затем — на более пораженной (резекция или нефрэктомия). В ряде случаев при наличии соответствующих показаний пациентам может быть выполнена одномоментная операция;

— количество курсов и комбинация химиопрепаратов предоперационной и послеоперационной ПХТ назначается больным БН в зависимости от объема поражения почек;

— показанием к ЛТ на область брюшной полости служат стадия БН и операционные находки, подтвержденные данными морфологического анализа;

— общая выживаемость детей, больных БН, в нашем исследовании (2-я группа) составила 79,2%, что в 3 раза выше результатов лечения данной категории больных в период 1964—1979 гг. Показатель безрецидивной выживаемости пациентов с БН во 2-й группе был равен 70,2%.

Литература

1. Шанидзе Г.С. Двусторонние нефробластомы у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1979.
2. Шароев Т.А., Дурнов Л.А. Нефробла-

- стома. В кн.: Руководство по детской онкологии. Под ред. Л.А. Дурнова. М., Миклош; 2003. с. 338—60.
3. Clericusio C.L. Clinical phenotypes and

- Wilms Tumor. Med Ped Oncol 1993;21:182.
4. Clericusio C.L., Johnson C. Screening for Wilms tumor in high-risk individuals. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:1253.