

СИДОРОВА И. А.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛИ ВИЛЬМСА У ДЕТЕЙ

Аннотация. В статье изложены современные представления о клинике и диагностике опухоли Вильмса у детей. В частности, представлены результаты ретроспективного анализа 19 историй болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении по поводу нефробластомы в ДРКБ за период с 2000 по 2013 гг. Дана характеристика клинико-лабораторных показателей на момент диагностирования опухоли.

Ключевые слова: дети, нефробластома, опухоль Вильмса, клиника, диагностика.

SIDOROVA I. A.

CLINICAL PRESENTATION AND DIAGNOSTICS OF WILMS TUMOR IN CHILDREN

Abstract. The article considers the modern views of the clinic and diagnostics of Wilms tumor in children. Particularly, the author presents the results of a retrospective analysis of 19 medical histories of the patients examined and treated from nefroblastoma in the children's clinical hospital of Mordovia Republic over the period of 2000 to 2013. The study focuses on the clinical and laboratory findings at the moment of tumor diagnostication.

Keywords: children, nefroblastoma, Wilms tumor, clinic, diagnostics.

Опухоль Вильмса (нефробластома, эмбриональный рак почки, аденосаркома почки, эмбриональная нефрома, смешанная опухоль почки) – злокачественное эмбриональное новообразование почки, занимающее второе место среди злокачественных опухолей забрюшинного пространства [1; 2; 9], частота диагностирования составляет 7-8 случаев на 1 000 000 детского населения от 1 до 15 лет, возникает в среднем у детей 3–4 лет. Частота нефробластомы у мальчиков и девочек почти не отличается (соответственно 1:1,1). Двустороннее поражение почек наблюдается в 7% случаев, причем в 85% эти опухоли синхронные. У девочек несколько чаще, чем у мальчиков, наблюдается многоочаговый (57%) и двусторонний опухолевый процесс (58,5%) [4; 5].

До сих пор точная причина возникновения данной опухоли неизвестна. Нефробластома образуется в результате мутации в генетическом аппарате клеток. В небольшом проценте случаев (1,5%) мутации ДНК передаются от родителей детям (семейная нефробластома). Но чаще всего связь между наследственностью и возникновением опухоли Вильмса установить не удастся. В клетках нефробластомы идентифицирована делеция в коротком плече 11 хромосомы (11p13). Этот ген опухоли (WT1) кодирует фактор

транскрипции, что является важным в развитии нормальной почечной ткани и гонад. Специфическая мутация этого гена определяется приблизительно у 10% больных с спорадически возникающей опухолью Вильмса. Второй ген (WT2) расположен в локусе 11p15.5, вызывает потерю опухоли специфической гетерозиготности, что приводит к опухолевой прогрессии [3; 7].

В 12-15% случаев при опухоли Вильмса отмечается взаимосвязь с врожденными аномалиями [2], среди которых наиболее часто выявляются: аниридия (отсутствие радужной оболочки), гемигипертрофия (врожденная патология, при которой происходит увеличение частей тела с одной стороны), крипторхизм, гипоспадия, аномалии опорно-двигательного аппарата (косолапость, удвоение ребер, врожденный вывих бедра), мочевой системы (подковообразная почка, поликистоз почек).

Опухоль Вильмса может входить в состав одного из редких синдромов: WAGR-синдром (характеризуется наличием нефробластомы, аниридии, аномалий строения мочеполовой системы и умственной отсталости); синдром Денис-Драш (редкий синдром, включающий нефробластому, нефротический синдром, мужской псевдогермафродизм); синдром Беквита-Видемана (диагностируются аномалии строения внутренних органов и макроглоссия) [1; 4; 6].

Как правило, нефробластома обнаруживается матерью во время купания («симптом ванной») или педиатром во время обычного диспансерного осмотра у внешне здорового ребенка. Пальпируемая опухоль может быть округлой, удлинённой или неправильной формы, с гладкой или бугристой поверхностью, подвижность ее зависит от величины. При быстром росте опухоль опускается в таз, поднимает купол диафрагмы, край печени (или селезенки), нижний отдел грудной клетки расширяется, кожа живота растягивается, резко расширяется сосудистая сеть в подкожной клетчатке. Ребенок при этом может жаловаться на боль различной интенсивности. Но обычно даже при наличии пальпируемой в животе опухоли субъективное самочувствие ребенка остается удовлетворительным. При прорастании нефробластомы через капсулу или в лоханку, на поздних стадиях определяется гематурия, являющаяся самым частым симптомом этого заболевания. Появление гематурии зависит главным образом от близости опухоли с лоханкой и связи с гемодинамическими нарушениями в почке, физических и механических воздействий. Иногда этот симптом обнаруживается после травмы живота или поясничной области. Опухолевая интоксикация, микро- или макрогематурия являются причиной выраженной анемии, а моноцитоз, гистиоцитоз, эозинофилия, лимфоцитоз, нейтрофилез,

увеличение СОЭ свидетельствуют о степени тяжести опухолевого процесса и вероятности метастазирования или распада опухоли [1; 4; 5].

Наряду с местной симптоматикой, у подавляющего числа детей имеет место общая симптоматика – общий опухолевый симптомокомплекс, включающий в себя слабость, вялость, адинамию, снижение аппетита, похудание и развивающийся независимо от локализации новообразования, синдром гиподинамии, который охватывает не только эмоциональную сферу, но и мышечную систему, утрачивающую силу и двигательную активность, как за счет снижения мышечной массы, так и за счет потери калия [1; 2; 5].

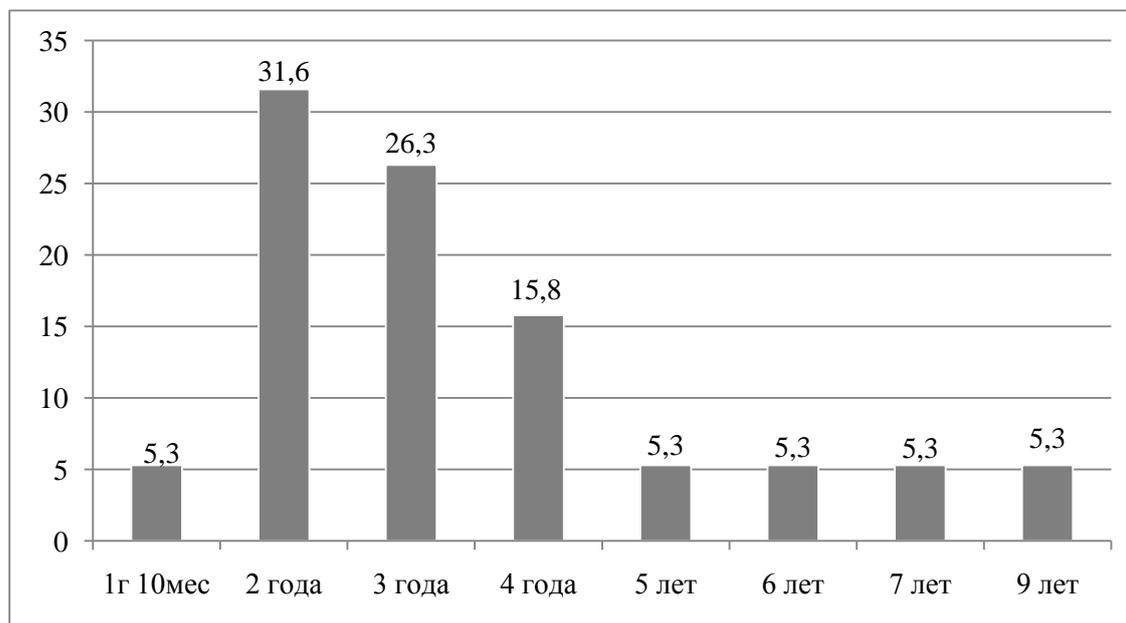
Для диагностики нефробластомы самыми необходимыми являются ультразвуковое исследование брюшной полости и забрюшинного пространства и внутривенная урография. Используя эти методы, опухоль Вильмса может быть диагностирована в 95% случаев до оперативного вмешательства [1; 8]. УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства является первым исследованием и должно выполняться во всех случаях обнаружения опухоли в животе у детей. Этот довольно простой и быстрый метод является неинвазивным и необходим для дифференциальной диагностики кисты и опухоли, помогает в обнаружении небольшого новообразования во второй почке, выявляет метастазы в печени, забрюшинных лимфоузлах, незаменим в период наблюдения за пациентом после завершения программы лечения [3; 9]. В последние годы в диагностике опухоли Вильмса широко используется компьютерная томография брюшной полости [6; 8].

Лечение детей с нефробластомой зависит от стадии заболевания и морфологического строения опухоли [6; 10]. Нефробластома – одна из первых опухолей, в лечении которой был применен комплексный подход [6; 8; 10]. Хирургический метод лечения заключается в удалении опухоли, установлении ее гистологического вида и стадии заболевания [6]. Лучевая терапия у больных нефробластомой применяется в некоторых случаях у пациентов III и IV стадией. Химиотерапия, используемая при нефробластоме, зависит от стадии заболевания и включает применение таких химиопрепаратов, как дактиномицин, винкристин, адриамицин [8; 9].

В Республике Мордовия (РМ) за период с 2000 по 2013 годы в ДРКБ на стационарном обследовании и лечении впервые с диагностированной опухолью Вильмса находилось 19 детей. Мальчиков было – 11 (57,9%), девочек – 8 (42,1%). Возраст детей на момент выявления опухоли составил от 1 года 10 мес. до 9 лет, в городе Саранске проживали 10 (52,6%) детей, в районах республики – 9 (47,4%). У 4 пациентов (21,1% случаев) возраст мамы на момент рождения ребенка составил более 30 лет (40 лет, 31 год, 32 года, 43 года.) у 1 (5,27%) – 18 лет. В 57,9% случаев была диагностирована левосторонняя нефробластома, 36,8% – правосторонняя, 5,3% – двусторонняя.

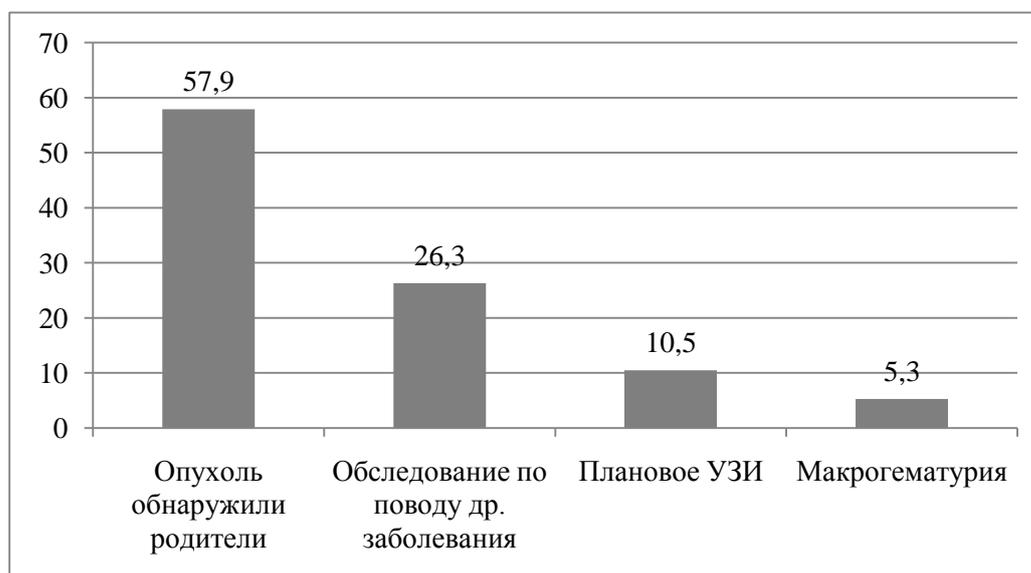
При ретроспективном анализе историй болезни установлено, что основное количество случаев опухоли Вильмса (73,7%) в РМ было диагностировано в возрасте от 2 до 4 лет (рис. 1).

Рис. 1. Распределение детей с нефробластомой в зависимости от возраста



Необходимо отметить, что в 94,7% случаев опухоль была обнаружена случайно (рис. 2). Причем, более чем у половины детей (57,9% – 11 человек) образование в брюшной полости самостоятельно обнаружила мама, у 5 (26,3%) – при стационарном обследовании по поводу других патологических состояний (боли в животе – 2; ОРВИ – 1; аллергическая реакция по типу крапивницы – 1; длительно сохраняющийся субфебрилитет – 1), у 2 (10,5%) детей нефробластома диагностирована при плановом УЗИ почек по поводу инфекции органов мочеполовой системы и 1 (5,3%) ребенок был направлен на обследовании из-за макрогематурии.

Рис. 2. Условия диагностирования нефробластомы у детей



У половины детей (52,5%) на момент диагностирования опухоли отмечалась II стадия патологического процесса, 21,1% - III, 21,1% - IV стадия и у 1 ребенка (5,3%) – V стадия.

По результатам клинического анализа крови в 42,1% (n = 8) случаев была выявлена анемия (в том числе у 31, 6% - легкой степени, 10,5 % - средней степени), у 15,8% (n = 3) отмечался лейкоцитоз, 21,1% (n = 4) – эозинофилия, 36,8% (n =7) – моноцитоз, 57,9% (n = 11) – повышение показателей СОЭ,

Патологические изменения в общем анализе мочи были выявлены у 3 детей (15,8%), в том числе в виде гематурии у 2 (10,5%) и 1 (5,3 %) – незначительной протеинурии.

Таким образом, за период с 2000 по 2013 годы в РМ опухоль Вильмса несколько чаще была диагностирована у мальчиков (57,9%) по сравнению с девочками (42,1%), преимущественно в возрасте 2- 4 лет (73,7%), как правило, случайно (94,7% случаев).

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белогурова М. Б. Детская онкология. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 351 с.
2. Гематология детского возраста / под ред. А. Г. Румянцева, Е. В. Самочатовой. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.
3. Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.
4. Дурнов Л. А. Нефробластома и почечно-клеточный рак у детей // Детская онкология. – 2003. – № 2. – С. 20-23.
5. Лоран О. Б., Франк Г. А., Серегин А. Б. и др. Факторы апоптоза и пролиферации при раке почки // Онкоурология. – 2008. – № 2. – С.16-21.
6. Попова Ю. С. Болезни почек и мочевого пузыря. – СПб.: Крылов, 2008. – 88 с.
7. Пугачев А. Г. Детская урология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 832 с.
8. Руководство по детской онкологии / под ред. Л. А. Дурнова. – М.: Миклош, 2003. – 503 с.
9. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н. И. Переводчиковой. – 3-е изд., доп. и пер. – М.: Практическая медицина, 2011. – 512 с.
10. Шилова Е. М. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.