

ОПУХОЛЬ ВИЛЬМСА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Т.И. Раздолькина¹, И.А. Сидорова¹, В.С. Верешагина¹, Е.О. Зауралов²,

¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск,

²ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница», г. Саранск

Раздолькина Татьяна Ивановна – e-mail: trazdolkina@mail.ru

В статье изложены результаты ретроспективного анализа историй болезни детей (n=21) с опухолью Вильмса. Представлены данные о первичной заболеваемости нефробластомой в Республике Мордовия за период с 2000 по 2014 год. Дана характеристика клинико-лабораторных изменений на момент диагностирования нефробластомы. Проведена оценка функционального состояния почек в зависимости от распространенности патологического процесса.

Ключевые слова: дети, нефробластома, опухоль Вильмса, заболеваемость, функции почек.

The article presents the results of a retrospective analysis of case histories of children (n=21), with Wilms' tumor. Presents data on the primary incidence of nephroblastoma in the Republic of Mordovia for the period from 2000 to 2014. Presents characteristic of clinical-laboratory changes at the time of nephroblastoma diagnosis. An assessment a functional condition of kidneys depending, on prevalence of the pathological process.

Key words: children, nephroblastoma, Wilms' tumor, incidence, kidney function.

Опухоль Вильмса (нефробластома, эмбриональный рак почки, аденосаркома почки, эмбриональная нефрома, смешанная опухоль почки) – злокачественное эмбриональное новообразование почки, названное по имени немецкого доктора (Max Wilms), впервые описавшего заболевание в 1899 году. Это наиболее частое злокачественное новообразование мочеполовой системы у детей занимает второе место среди злокачественных опухолей брюшинного пространства [1]. Частота диагностирования нефробластомы составляет 7–8 случаев на 1 000 000 детей в возрасте до 15 лет, наиболее часто встречается в возрасте до 5 лет, с одинаковой частотой у мальчиков и девочек [2, 3]. В 12–15% опухоль Вильмса сочетается с врожденными аномалиями мочевой системы (подковообразная почка, поликистоз почек), опорно-двигательного аппарата (косолапость, удвоение ребер, врожденный вывих бедра), аниридией, гемигипертрофией, крипторхизмом, гипоспадией. Опухоль Вильмса может входить в состав WAGR-синдрома (нефробластома, аниридия, аномалии строения мочевой системы, умственная отсталость); синдрома Денис-Драш (редкий синдром, включающий нефробластому, нефротический синдром, мужской псевдогермафродизм); Беквита-Видемана (макроглоссия, аномалии внутренних органов) [4]. По данным результатов многоцентровых исследований общая выживаемость при опухоли Вильмса в настоящее время составляет 85%. При установлении диагноза на ранних стадиях она достигает 95%, в то время как на поздней стадии – 65–70% [5].

Цель исследования: провести анализ заболеваемости нефробластомой детей в Республике Мордовия, а также клинико-лабораторных изменений на момент диагностирования опухоли.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей (n=21), находившихся на стационарном лечении в Детской республиканской клинической больнице с 2000 по 2014 год по поводу опухоли Вильмса. В том числе у 1 пациента (4,8%)

нефробластома была выявлена в составе синдрома Денис-Драш. Мальчиков было 12, девочек – 9. Возраст детей на момент выявления опухоли составлял от 10 месяцев до 9 лет. Наследственность была отягощена у 4 (19%), в том числе в 2 случаях – по онкологии (рак гортани) и 2 случая – патология почек (хронический гломерулонефрит).

Всем пациентам были выполнены лабораторные обследования с использованием унифицированных методик, включающих общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением белковых фракций, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, электролитов; суточную пробу Реберга-Тареева; оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца на момент диагностирования опухоли; пробу Зимницкого; УЗИ почек и мочевого пузыря; компьютерную томографию.

Статистическая обработка включала анализ средних величин, частоту встречаемости признака. Для определения значимости различий использован t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате ретроспективного анализа историй болезни установлено, что основное количество случаев опухоли Вильмса в Республике Мордовия было диагностировано в возрасте от 1 до 3 лет (61,9%) по сравнению с пациентами 4–6 лет (19,1%; p<0,05), 7–9 лет (14,2%; p<0,05). При этом больные в возрасте 1–4 лет составили 76,2%, у 1 ребенка (4,8%) нефробластома была выявлена на первом году жизни (10 месяцев) в составе синдрома Денис-Драш.

Мальчиков было несколько больше (57,1%) по сравнению с девочками (42,9%), соотношение 1,3 : 1. Необходимо отметить, что средний возраст мальчиков на момент диагностирования нефробластомы составил 4,1 года (1 год – 9 лет), а девочек – 2,5 года (10 месяцев – 5 лет). Причем у трети мальчиков (33,3%), опухоль Вильмса была выявлена в возрасте 6–9 лет.

Заболеваемость за анализируемый период варьировала в пределах 6,8–26,4 на 1 000 000 детей до 15 лет с тенденцией к повышению с 2007 по 2011 год (рис.).

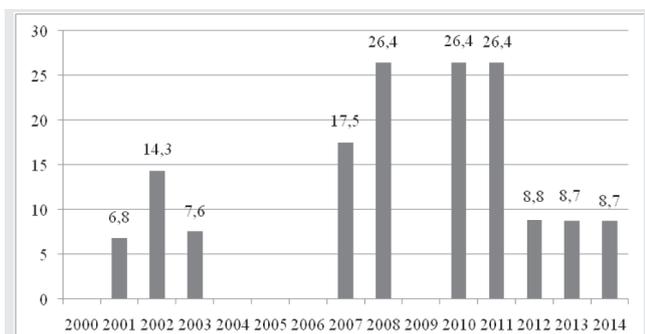


РИС.
Заболеваемость нефробластомой детей в Республике Мордовия за период с 2000 по 2014 год

В 57,1% случаев была диагностирована левосторонняя нефробластома, в 38,1% – правосторонняя и в 4,8% – билатеральная. У почти половины детей (47,6%) на момент выявления опухоли отмечалась II стадия патологического процесса, у трети (28,6%) – III, у 19% – IV и у 1 ребенка (4,8%) – V стадия. Причем у мальчиков распространенные варианты нефробластомы отмечались несколько чаще, чем у девочек (соответственно 58,3% и 44,4%). Обращает на себя внимание, что ни в одном случае опухоль Вильмса не была выявлена в I стадии.

Необходимо отметить то, что в 95,2% случаев опухоль была обнаружена случайно. Причем, более чем у половины детей (57,1%) образование в брюшной полости самостоятельно обнаружила мама, у 6 (28,6%) – при стационарном обследовании по поводу других патологических состояний (боли в животе – 2; ОРВИ – 1; аллергическая реакция по типу крапивницы – 1; длительно сохраняющийся субфебрилитет – 1, нефротический синдром – 1), у 2 (9,5%) детей нефробластома диагностирована при плановом УЗИ почек по поводу инфекции мочевыводящих путей и 1 (4,8%) ребенок был направлен на обследование из-за макрогематурии. При этом у девочек диагностирование опухоли при исследовании по поводу другой патологии отмечалось несколько чаще (55,6%) по сравнению с мальчиками (25%).

При поступлении в стационар в 14,3% случаев жалоб не было, более чем у половины детей (57,1%) родители отмечали пальпируемое опухолевидное образование в брюшной полости, в 23,8% случаев отмечались общие симптомы интоксикации (вялость, слабость), в 14,3% – снижение массы тела, в 9,5% – субфебрилитет, в 4,8% – боли в животе и макрогематурия. Причем при распространенных формах опухоли Вильмса значительно чаще пальпировалось опухолевидное образование в брюшной полости, несколько чаще отмечались симптомы общей интоксикации и у пациентов с локализованной нефробластомой не отмечалось снижения массы тела (таблица 1).

В клиническом анализе крови на момент выявления опухоли наиболее частыми изменениями были анемия (61,9% случаев, в том числе 52,4% – легкой степени, 9,5% – средней степени тяжести) и повышение СОЭ до $30,35 \pm 9,2$ (19–65) мм/час. В 14,3% случаев отмечалась лейкопения, в 23,8% – моноцитоз, в 4,8% – тромбоцитопения.

В общем анализе мочи при диагностировании нефробластомы у 3 (14,3%) детей была выявлена незначитель-

ная протеинурия (0,033–0,083 г/л), у 1 (4,8 %) пациента – макрогематурия, у 4 (19%) больных – незначительная гематурия (3–9 в п/з) и в 2 (9,5%) случаях – незначительная лейкоцитурия (7–10 в п/з).

ТАБЛИЦА 1.
Частота выявления жалоб в зависимости от стадии нефробластомы

Жалобы	Стадии нефробластомы			
	II (n=0)		III, IV, V (n=10)	
	абс.	отн.	абс.	отн.
Опухолевидное образование в брюшной полости	3	30*	9	90*
Снижение массы тела			3	30
Симптомы общей интоксикации	1	10	4	40
Длительный субфебрилитет	1	10	1	10
Боли в животе	1	10		
Изменение цвета мочи	1	10		
Жалоб нет	3	30		

Примечание: * $p < 0,001$.

ТАБЛИЦА 2.
Частота выявления признаков снижения функций почек в зависимости от стадии нефробластомы

Состояние функций почек	Стадии нефробластомы			
	II (n=10)		III, IV, V (n=7)	
	абс.	отн.	абс.	отн.
Уменьшение только СКФ	2	20		
Уменьшение только относительной плотности мочи			2	28,6
Сочетанное снижение СКФ и относительной плотности мочи	4	40	3	42,9
Всего с нарушением функций почек	6	60	5	71,4

На момент выявления опухоли признаки нарушения функций почек (СКФ по Шварцу, уменьшение относительной плотности мочи в пробе Зимницкого менее 1020 при диурезе не более 1 л у детей старше 3 лет и меньше возрастных показателей у детей до 3 лет) в целом отмечались более чем у половины (64,7%) пациентов. Уменьшение СКФ до $70,6 \pm 11,1$ (50–83,7) мл/мин, так же, как и снижение осмотического концентрирования, было выявлено в 42,9% случаев. Обращает на себя внимание, что среди детей с нарушением функций почек несколько преобладали пациенты с сочетанным уменьшением СКФ и осмотического концентрирования (63,6%) по сравнению с больными, имеющими низкие показатели только СКФ (18,2%) или относительной плотности мочи (18,2%).

При анализе функционального состояния мочевой системы в зависимости от стадии патологического процесса оказалось, что при распространенных вариантах опухоли Вильмса снижение СКФ по Шварцу и относительной плотности мочи отмечалось несколько чаще (таблица 2).

Увеличение уровня мочевины и креатинина в крови (24 ммоль/л и 0,160 ммоль/л соответственно при СКФ по формуле Шварца 20,8 мл/мин) отмечалось только у 1 ребенка с синдромом Денис-Драш, поступившего в ДРКБ с острым почечным повреждением в стадии недостаточности.

Выводы

1. За период с 2000 по 2014 год частота диагностирования опухоли Вильямса в Республике Мордовия составила 6,8–26,4 на 1 000 000 детей до 15 лет, преимущественно выявлялась у детей в возрасте 1–4 года (76,2%), что обосновывает ежегодное проведение ультразвукового исследования почек у детей данного возрастного периода для раннего выявления патологического процесса.

2. В большинстве случаев (95,2%) нефробластома была выявлена случайно, ведущими клиническими проявлениями были: пальпируемое образование в брюшной полости, общие симптомы интоксикации, потеря веса и субфебрилитет.

3. На момент диагностирования опухоли в клиническом анализе крови более чем у половины детей (61,9% случаев) отмечались анемия (преимущественно легкой степени) и повышение СОЭ, почти у четверти (23,8%) – моноцитоз. В общем анализе мочи ведущим признаком была гематурия.

4. Признаки нарушения функций почек при диагностировании опухоли отмечались более чем у половины (64,7%) пациентов, с незначительным преобладанием больных с сочетанным уменьшением СКФ и осмотического концентрирования по сравнению с больными, имеющими только низкие показатели СКФ или относительной плотности мочи, в связи с чем необходимо проводить оценку функционального состояния почек в динамике – на фоне комплексной терапии и в катамнезе.

ЛИТЕРАТУРА

- Кулик И.О., Качанов Д.Ю., Богородицкий Ю.С. и др. Экстраренальная нефробластома. Детская онкология. 2012. № 1/2. С. 49-53.
Kulik I.O., Katchanov D.YU., Bogoroditskiy YU.S. i dr. Ekstrarenalnaya nefroblastoma. Detskaya oncologiya. 2012. № 1/2. S. 49-53.
- Детская онкология. Национальное руководство / Под редакцией М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. Практическая медицина. 2012. 684 с.
Detskaya oncologiya. Natsional'noe rukovodstvo / Pod redaktsiei M.D. Alieva, V.G. Polyakova, G.L. Mentkevitcha, S.A. Mayakovoy. Prakticheskaya meditsina. 2012. 684 s.
- Котляров А.М., Ростовцев Н.М., Ростовцев М.В. и др. Клинические проявления и оценка высокотехнологичных методов верификации нефробластомы у детей. Детская онкология. 2008. № 4. / 2009. № 1. С. 37-40.
Kotlyarov A.M., Rostovtsev N.M., Rostovtsev M.V. i dr. Klinicheskie proyavleniya i ozenka vysokotekhnologichnykh metodov verifikatsii nefroblastomy u detey. Detskaya oncologiya. 2008. № 4 / 2009. № 1. S. 37-40.
- Ожегов А.М. Особенности эпидемиологии, диагностики и прогноза злокачественных опухолей у детей первого года жизни. Практическая медицина. 2010. № 6 (45). С. 44-49.
Ozhegov A.M., Osobennosti epidemiologii, diagnostiki i prognoza zlokatchestvennykh opukholey u detey pervogo goda zhizni. Prakticheskaya meditsina. 2010. № 6 (45). S. 44-49.
- Детская нефрология. Практическое руководство / Под редакцией Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М.: Литтера, 2010. 400 с.
Detskaya nefrologiya. Prakticheskoe rukovodstvo / Pod redaktsiei E. Loymanna, A.N. Tsygina, A.A. Sarkisyana. M.: Littera, 2010. 400 s.



УДК 612.61-006.85-053.2(470.345)

ПРЕДИКТОРЫ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У МАЛЬЧИКОВ

М.С. Артифексова¹, С.Б. Артифексов²,

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

²ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Н. Новгород

Артифексова Мария Сергеевна – e-mail: maryarty@list.ru

Исследовали механизмы формирования, особенности и характер аномалий полового развития у мальчиков. Установлено, что 57,8% из 1017 обследованных имеют задержку полового развития, из них 319 человек – конституциональной природы, 26,4% имели заболевания органов половой сферы, среди которых выявлялись варикоцеле (31,9%), гипоплазия яичка и мошонки (17,8%) и крипторхизм (15,6%), что достоверно выше ($p < 0,005$) среднестатистических показателей и указывает на несомненный и достоверный рост патологии пубертата. Диагностические коэффициенты (ΔK) и меры информативности $J(xij)$, характеризующие особенности развития мальчиков с аномалиями полового развития по результатам оценки статуса их отцов, свидетельствуют о том, что патоспермия, заболевания мочеполовой и эндокринной систем, а также привычные бытовые и промышленные интоксикации являются наиболее информативными предикторами аномалий полового развития у мальчиков.

Ключевые слова: аномалии полового развития у мальчиков, здоровье и образ жизни отцов, гипогонадизм.

Investigated the mechanisms of formation, characteristics and the nature of the abnormalities of sexual development in boys. Found that 57,8% of surveyed 1017 have delayed sexual development, of whom 319 people of constitutional nature, 26,4% were diseases of the reproductive system, among which were found to have varicocele (31,9%) and testicular and scrotal hypoplasia (17,8%), and cryptorchidism (15,6%), which was significantly higher ($p < 0,005$) averages, and points to the undeniable and reliable growth pathology of puberty. Diagnostic factors and informative $J(xij)$ describing the characteristics of boys with abnormalities of pubertal development based on the results of the assessment of the status of their fathers showed that patospermia, diseases of the urogenital and endocrine system as well as the usual domestic and industrial poisoning are the most meaningful predictors of abnormalities of sexual development in boys.

Key words: abnormalities of sexual development of boys, health and way of life of the fathers, hypogonadism.