

УДК 617.559-006.487-033.2:611.357]-053.2

НАБЛЮДЕНИЕ ОБШИРНОЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ ПРЕСАКРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ С ПРОРАСТАНИЕМ ПРЯМОЙ КИШКИ

В.Н. Грона¹, В.К. Литовка², К.В. Латышов¹

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Областная детская клиническая больница, г. Донецк

Нейробластома – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных солидных новообразований в детском возрасте, развивающаяся из нервной симпатической ткани. В подавляющем большинстве случаев встречается высоко агрессивное течение заболевания с развитием генерализации и диссеминации опухолевого процесса [1-6]. В такой ситуации только адекватное оперативное вмешательство и полноценная химиолучевая терапия позволяют добиться положительного результата. Приводим одно из таких наблюдений.

Ребенок Р., 5 лет, (история болезни № 1102), поступил в клинику детской хирургии 05.02.2006 г. с жалобами родителей на беспокойство ребенка, боли в животе, задержку стула, затрудненные мочеиспускания. Болеет в течение недели. Осмотрен педиатром и хирургом. С подозрением на долихосигму, копростаз, больной направлен в клинику.

При поступлении общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные. Пониженного питания. Со стороны легких и сердца без особенностей. Живот увеличен в объеме, симметричен, участвует в акте дыхания. В надлобковой области при пальпации определялось плотное опухолеподобное образование до 8 см в диаметре, уходящее в полость малого таза. При пальцевом ректальном исследовании установлено, что кончик мизинца с трудом проходит в просвет прямой кишки из-за опухоли, выполняющей почти всю полость малого таза. Была заподозрена тератобластома полости малого таза (лимфосаркома?) со сдавлением (и прорастанием?) прямой кишки и шейки мочевого пузыря. После дообследования ребенок оперирован 08.02.2006 г. (хирург проф. Грона В.Н.).

Нижнесрединная лапаротомия длиной до 12 см. Выпот серозный до 50 мл. Ревизией установлено, что полость малого таза выполнена опухолевидным образованием, бугристым, неподвижным, вишнево-серого цвета. Оно располагалось забрюшинно, почти полностью сдавливало и прорастало брыжейку и частично стенку прямой кишки, а также стен-

ку мочевого пузыря, ближе к шейке. Кверху опухоль достигала нижнего полюса левой почки, прорастая брыжейку сигмовидной кишки. Было трудно с достоверностью определить, какая часть опухолевых узлов представлена основной опухолевой тканью, а где она представлена метастатическим поражением лимфоузлов. Сигмовидная кишка отнесена вправо. Отмечалось увеличение парааортальных и паракавадных лимфоузлов диаметром до 2,5-3 см. Опухолевидное образование сдавливало левый мочеточник, местами как бы окутывая аорту и полую вену. Опухоль была признана иноперабельной. Произведена биопсия опухолевой ткани справа от позвоночного столба, чуть ниже илеоцекального угла (опухоль цвета «рыбьего мяса» с явлениями распада, размерами 4×2,5 см). В связи с тем, что опухоль вызывала почти полную кишечную непроходимость на уровне наддуплярной части прямой кишки, решено было наложить одностольную концевую сигмостому. Произведена мобилизация сигмовидной кишки. Пересечена и ушита двурядным швом прямая кишка на уровне ректосигмоидного отдела. Культи герметична, кровотечения нет. В левом фланке сформирована концевая сигмостома. В связи со сдавлением шейки мочевого пузыря наложена эпицистостома. Срединная рана ушита послойно наглухо.

Макропрепарат: опухолевое образование 4×2,5 см, цвета «рыбьего мяса», с явлениями кровоизлияния и распада. Лимфоузлы до 1,5 см в диаметре, аналогичного цвета.

Заключение патогистологического исследования (№ 804-811): нейробластома, подтвержденная иммунофенотипированием, метастаз в лимфоузел. Послеоперационный период протекал относительно гладко. Проводилась инфузионная терапия, переливание эритроцитарной массы, альбумина, антибактериальная терапия (Фортум). Учитывая явную злокачественность процесса, еще до верификации диагноза, начат курс полихимиотерапии (ПХТ): Циклофосфан, Этопозид, Винкристин, Доксорубин. Курс ПХТ перенес удовлетворительно. Рана зажила первичным натяжением,

швы сняты. Колостома функционировала хорошо. Появились самостоятельные мочеиспускания. Эпицистостома удалена. 31.01.2006 г. ребенок выписан домой. С учетом пожеланий родителей рекомендована консультация в г. Киеве или г. Москве.

В дальнейшем пациент лечился в онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина (г. Москва). Клинический диагноз при поступлении: нейробластома малого таза III стадия. Метастазы в забрюшинные лимфоузлы. Состояние после биопсии опухоли, сигмостомии, цистостомии, комплексного лечения. Резидуальная опухоль малого таза. Гистологический диагноз (№ 11587 от 12.05.2006 г.): ганглионейробластома с признаками лечебного патоморфоза 1 степени. Среди опухолевых клеток обнаружены лимфоидные фолликулы с центрами размножения, что не позволило исключить метастатический характер опухоли. В лимфоузлах метастаз нейробластомы. Молекулярно-генетическое исследование (P18H) в исследованном материале в 74% опухолевых клеток обнаружилось признаки амплификации гена p-тус. Характер амплификации неоднороден: в 44% клеток выявлены ядра с низкой степенью амплификации этого гена – лишние 1-2 сигнала по отношению к числу центромерных; в 30% встретились ядра с двух-, трех- и даже четырехкратным увеличением количества сигналов гена p-тус. Указанные изменения наблюдались на фоне большого числа полисомных клеток.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ) с контрастированием кишечника от 13.03.2006 г. – в полости малого таза пресакрально определялась бугристая опухоль 7,5×4,5 см, неоднородная за счет кальцинатов. Образование тесно прилежало к прямой кишке, деформируя ее и смещая вправо; оттесняло мочевой пузырь впереди и несколько вправо, деформировало его заднюю стенку. На уровне поясничных позвонков определялись лимфоузлы, сливающиеся между собой. При ректальном исследовании на расстоянии до 4 см от ануса, определялась плотная опухоль до 5 см в диаметре, располагавшаяся центрально, малоподвижная. По данным радиоизотопного сканирования скелета, рентгенографии грудной клетки и миелограммы – без патологии. Был проведен 2 предоперационный курс ПХТ (Вепезид, Карбоплатин). При дальнейшем обследовании, по данным УЗИ и КТ установлено, что пресакрально на уровне S₁-S₅ сохранялось образование, тесно прилежащее к прямой кишке и смещающее ее вправо. Обра-

зование прилежало к задней стенке мочевого пузыря, левым подвздошным сосудам. Левая почка гипоплазирована, паренхима ее истончена. Левый мочеточник не прослеживался. По данным ангиографии в левой половине таза выявлялась умеренно васкуляризованная опухоль, кровоснабжаемая как из сакральной артерии, так и по париетальным ветвям обеих внутренних подвздошных артерий. Магистральные артерии и вены в процесс не вовлечены. В выделительную фазу отмечалась задержка контрастирования умеренно расширенной чашечно-лоханочной системы левой почки. Левый мочеточник в нижней трети четко не контрастировался. Миелограмма без патологии. По данным радиоизотопного сканирования от 24.04.06 определялось патологическое накопление радиофармпрепарата в образовании малого таза. В других исследованных отделах аналогичных очагов не выявлено. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой ПХТ, решено на 2 этапе лечения выполнить оперативное вмешательство.

12.05.2006 г. операция: срединная лапаротомия, удаление опухоли малого таза. Срединная лапаротомия с иссечением послеоперационного соединительнотканного рубца. Послойно вскрыта брюшная полость. Выпота нет. При ревизии органов брюшной полости патологии со стороны печени, желудка, кишечника не выявлено. Обе почки пальпаторно без патологии. Концевой отдел сигмовидной кишки выведен на боковую поверхность живота (слева от средней линии) – сигмостомия. Начальный отдел прямой кишки ушит наглухо. При ревизии малого таза обнаружена опухоль, располагающаяся забрюшинно. Верхний полюс опухоли на уровне бифуркации аорты. Далее опухоль распространялась вниз по ходу крестца. Передняя поверхность опухоли интимно связана с задней стенкой мочевого пузыря, задне-медиальная – прилежала к стенке прямой кишки. Вскрыта брюшина над опухолью. Острым путем начато выделение новообразования из окружающих тканей, отмечено, что опухоль имела неровный контур, плотную консистенцию. С техническими трудностями, острым путем, левый мочеточник выделен из окружающих тканей и взят на резиновый турникет. Опухоль располагалась под мочеточником и ее передняя поверхность была интимно связана с ним. Мочеточник был резко расширен до 0,7 см. Острым путем выделены и взяты на турникет наружные подвздошные артерия и вена. При отделении опухоли от задней стенки мочевого пузыря отмечалась интимная связь между ними. Тупым и преимуществен-

но острым путем опухоль отделена от передней поверхности крестца. Нижний полюс опухоли доходил до копчика. Новообразование остро отделено от стенки прямой кишки. При этом отмечено, что на участке прямой кишки до 2×2,5 см, на левой боковой стенке из-за интимной связи с серозой, радикальное удаление опухоли невозможно. Принято решение о нецелесообразности восстановления проницаемости между сигмовидной и прямой кишкой на данном этапе, т.к. больному будет проведено облучение на область малого таза и остаточной опухоли на стенке прямой кишки. Во время операции участок опухоли взят на биопсию. При срочном гистологическом исследовании диагностирована нейробластома. В центре резидуальной опухоли поставлена танталовая клипса, для последующего облучения. Тщательный гемостаз. Ушивание листка брюшины с оставлением в полости малого таза двух пластиковых дренажных трубок: одна поставлена в область дна таза (нижняя граница удаленной опухоли), другая на уровне подвздошных левых сосудов. Послеоперационная рана ушита. Асептическая наклейка.

Размеры удаленной опухоли 6×4×3,5 см. Послеоперационный период протекал гладко. Больной получил антибактериальную, противовоспалительную, противогрибковую, витаминотерапию, симптоматическое лечение, лучевую терапию на область малого таза (СОД 30 Гр). Лечение перенес удовлетворительно.

При последующей госпитализации симптомы опухолевой интоксикации были выражены умеренно. Проведено обследование. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза (23.10.06): увеличение лимфоузлов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза не выявлено. Патологические объемные образования, остаточная опухоль не определялись. Рентгенография органов грудной клетки (25.10.06) без очаговых и инфильтративных теней. Миелограмма от 25.10.06. без патологии. КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза (26.10.06): пресакрально на уровне S₁-S₃ позвонков определялось образование с неровными контурами, неоднородной структуры за счет кальцинатных включений (4,3×2,5×4,3 см). Левые подвздошные артерия и вена прилежали к образованию, окружая его на некоторых участках. Парааортально, в аорто-кавальном промежутке, вдоль левых подвздошных сосудов – множество кальцинированных лимфоузлов от 0,3-0,4 до 0,9-1,0 см в диаметре. Радиоизотопное исследование почек – суммарная функция почек снижена незначительно.

Учитывая небольшие размеры опухоли, оперативные вмешательства, лучевую терапию и ПХТ в анамнезе (что не исключало рубцовые изменения окружающих опухоль тканей), решено от операции на данном этапе воздержаться, провести ребенку курс ПХТ (вепезид, карбоплатин), курс лучевой терапии локально на резидуальную опухоль (СОД 22 Гр). Неоднократно производились трансфузии эритроцитарной массы, тромбоконцентрация. Больной получил антибактериальную терапию в связи нейтропенической лихорадкой. В анализе мочи по Нечипоренко отмечена лейкоцитурия. Посев мочи на флору – бактериурии нет. Получил уроантисептики (канефрон, фитолizin, монурал).

При дальнейшем обследовании выявлено следующее. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза – патологии нет. Остаточная опухоль не определяется. КТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с контрастированием омнипаком от 18.01.2007 г.: картина без динамики в сравнении с исследованием от 26.10.2006 г. Миелограмма без патологии. Учитывая наличие остаточной опухоли в пресакральной области слева, резистентной к проводимой лучевой терапии и ПХТ, решено выполнить попытку удаления остаточной опухоли с одномоментной реконструктивной операцией (закрытие сигмостомы).

21.02.2007 г. произведена срединная лапаротомия. По вскрытии брюшной полости рассечены спайки между передней брюшной стенкой и петлями кишок. При ревизии брюшной полости патологии со стороны желудка, селезенки, печени, кишечника не выявлено. Забрюшинно, преимущественно слева, ниже бифуркации аорты, медиальнее наружной подвздошной артерии располагался участок ткани размерами 2×2×0,3 см, с очагами склерозирования. Произведено удаление этого участка. Гемостаз. При дальнейшей ревизии данных за опухоль малого таза и подвздошных областей нет. В аортокавальном промежутке мелкие плотные лимфоузлы до 2 см. Произведена биопсия одного лимфоузла. Гемостаз. Выделен пристеночный участок сигмовидной кишки. С помощью аппарата АКИ-2 сформирован ректосигмоидный анастомоз «конец-в-бок». Послойное ушивание раны передней брюшной стенки. Дренирование малого таза. Внутрикожный шов. Асептическая наклейка.

Послеоперационное течение гладкое. Дренаж из малого таза удален на 4 сутки. Швы сняты на 11 сутки, рана зажила первичным натяжением. Получил антибактериальную, инфу-

зионную, витаминно-, симптоматическую терапию. С 7.03.2007 г. по 9.03.2007 г. ребенку проведен 1 курс поддерживающей ПХТ (винкристин, циклофосфан). Перенес относительно удовлетворительно. Ребенок выписался для продолжения лечения по месту жительства.

Для очередного курса ПХТ поступил в нашу клинику 16.04.2007 г. Общее состояние удовлетворительное. Клинических, сонографических данных в пользу рецидива и метастазов опухоли нет. Проведен курс ПХТ (Винкристин, Циклофосфан, Адриамицин). В последующем больной получил 3 курса ПХТ (Вепезид, Карбоплатин) с интервалами в 21-28 дней. Растет и развивается соответственно возрасту. Обследован в марте 2009 года. Данных в пользу рецидива и метастазов опухоли нет. Наблюдается педиатром и онкологом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дурнов Л.А. Руководство по детской онкологии / Л.А. Дурнов – М.: Миклош. – 2003. – 504 с.
2. Birth and parental characteristics and risk of neuroblastoma in a population-based Norwegian cohort study / Т. Bjorge, А. Engeland, S. Tretli, I. Heuch // Br. J. Cancer. – 2008. – Vol. 7, № 7. – P. 1165-1169.
3. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Classification System: An INRG Task Force Report / S.L. Cohn, A.D. Pearson, W.B. London et al. // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 1, № 2. – P. 58-63.
4. Lung metastases in neuroblastoma at initial diagnosis: A report from the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) project / S.G. Dubois, W.B. London, Y. Zhang et al. // Pediatr. Blood. Cancer. – 2008. – Vol. 51, № 5. – P. 589-592.
5. Hörmann M. Neuroblastoma in children / M. Hörmann // Radiologe. – 2008. – Vol. 48, № 10. – P. 940-945.
6. Early experience with PET/CT scan in the evaluation of pediatric abdominal neoplasms / J.J. Murphy, M. Tawfeeq, B. Chang, H. Nadel // J. Pediatr. Surg. – 2008. – Vol. 43, № 12. – P. 2186-2192.