



НЕЙРОБЛАСТОМА – ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НЕЙРОБЛАСТОМЕ

¹**Мансурова Камила Игоревна**

¹Студентка Ташкентской Медицинской Академии

mansurova_kamila@icloud.com

²**Раимкулов Ривож Собирович**

²Научный руководитель,

ассистент кафедры Патологическая анатомия

Аннотация: *Нейробластома (НБ) — эмбриональная опухоль симпатической нервной системы, возникающая в процессе внутриутробного или раннего постнатального этапов развития ребенка из стволовых клеток нервного гребня. Это самая частая экстракраниальная солидная опухоль, которая в структуре всей злокачественной патологии составляет 8%. Исключительными чертами нейрогенных опухолей являются как способность к спонтанной регрессии образования (обычно у детей в возрасте до 18 месяцев) или к созреванию (дифференцировке) в доброкачественный вариант — ганглионеврому, индуцированному лечением, так и агрессивный неуправляемый рост, и бурное метастазирование.*

Ключевые слова: *нейробластома, опухоль, группы риска.*

NEUROBLASTOMA - PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN NEUROBLASTOMA

¹**Mansurova Kamila Igorevna**

¹Student of Tashkent Medical Academy

mansurova_kamila@icloud.com

²Raimkulov Rivozh Sobirovich

¹Scientific supervisor,

Assistant of the Department of Pathological Anatomy

Abstract: Neuroblastoma (NB) is an embryonic tumor of the sympathetic nervous system that occurs during the intrauterine or early postnatal stages of a child's development from neural crest stem cells. This is the most common extracranial solid tumor, which accounts for 8% of all malignant pathology. The exclusive features of neurogenic tumors are the ability for spontaneous regression of the formation (usually in children under 18 months of age) or maturation (differentiation) into a benign variant — ganglioneuroma induced by treatment, as well as aggressive uncontrolled growth and rapid metastasis.

Keywords: neuroblastoma, tumor, risk groups.

Важность темы: В зависимости от степени дифференцировки различают НБ, ганглионейробластому (ГНБ) и ганглионейрому (ГН). Показатель заболеваемости НБ составляет 0,95–1,4 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–14 лет, при этом пик заболеваемости приходится на детей первого года жизни. НБ является самым частым видом ЗНО у детей первого года жизни, составляя до 28,6–35 % всех случаев заболевания. Большинство случаев НБ рассматриваются как спорадические, однако показана возможность развития опухоли у лиц, имеющих генетическую



предрасположенность, 7 включая семейные формы заболевания и формирование НБ на фоне определенных генетических синдромов. В ранних популяционных исследованиях, направленных на оценку вклада генетических факторов в развитие ЗНО детского возраста, было показано, что наследственность ответственна за 0,2 % всех случаев НБ. Однако в последние годы широкое внедрение молекулярно-генетических исследований позволило гораздо лучше охарактеризовать генетические события, способствующие развитию НБ и выявить дополнительные генетические синдромы, характеризующиеся повышенной частотой развития НБ, а также лучше охарактеризовать семейные случаи заболевания [1,4]. В основе биологической и клинической гетерогенности НБ лежат генетические нарушения, которые могут быть объединены в две большие группы: нарушения числа хромосом и сегментарные нарушения. Последние характерны для опухолей, характеризующихся агрессивным клиническим течением.

Необходимость оптимизации терапевтических подходов у пациентов с НБ подчеркивается тем фактом, что НБ занимает непропорционально высокое место в структуре смертности детского населения в развитых странах, располагаясь на 3-м месте и уступая только лейкозам и опухолям центральной нервной системы (ЦНС). При этом удельный вес НБ в структуре смертности достигает до 15 %. Дифференцированный подход к лечению пациентов со ЗНО в целом и ЗНО у детей в частности в настоящее время рассматривается как стандарт оказания специализированной медицинской



помощи. В основу данного подхода положен анализ различных клинических характеристик и биологических особенностей опухоли, которые обладают влиянием на течение и прогноз заболевания, с последующей адаптацией объема и интенсивности проводимой противоопухолевой терапии в зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятных факторов прогноза. Следует отметить, что основной задачей является минимализация терапевтического воздействия у пациентов с благоприятными характеристиками заболевания путем уменьшения количества и кумулятивных доз цитостатических препаратов, уменьшения числа пациентов, требующих проведения ЛТ и 8 большеобъемных хирургических вмешательств, и, следовательно, снижения риска отдаленных последствий терапии при сохранении высоких показателей БСВ и ОВ. Напротив, у пациентов с сочетанием неблагоприятных характеристик опухоли предпринимаются попытки интенсификации терапии, включения новых терапевтических опций с целью нивелирования неблагоприятного влияния на прогноз заболевания упомянутых выше факторов.

Различают 4 клинические стадии нейробластомы (International neuroblastoma staging system): I стадия. Локализованная опухоль, находящаяся в области первоначального развития; новообразование полностью удалено с или без микроскопических признаков его остатков; макроскопически подтвержденное отсутствие поражения лимфатических узлов по обе стороны позвоночника. IIА стадия. Односторонняя опухоль с удалением большей ее части; микроскопически — нет поражения



лимфатических узлов с обеих сторон. IIВ стадия. Односторонняя опухоль, удаленная полностью или большая ее часть; микроскопически — имеется поражение односторонних лимфатических узлов. III стадия. Опухоль распространяется на противоположную сторону с или без метастатического поражения регионарных лимфатических узлов; односторонняя опухоль с метастазами в противолежащих лимфатических узлах; срединная опухоль с метастазами в лимфатических узлах с обеих сторон. IV стадия. Диссеминированная опухоль с метастазами в отдаленных лимфатических узлах, костях скелета, печени и поражением костного мозга. IVs стадия. Локализованная первичная опухоль, определяется в стадии I и II с метастазами в печень, кожу и/или костный мозг.

Цель: Целью настоящего исследования стала ретро — и проспективная оценка риск-адаптированной терапии у детей с нейробластомой, а также модификация лечения с интенсификацией консолидации и постконсолидации в группе высокого риска рецидива/прогрессирования.

Усовершенствование терапии пациентов с нейробластомой группы высокого риска рецидива/прогрессирования путем добавления на этапе консолидации ремиссии тандемного режима высокодозной полихимиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови и на этапе постконсолидации моноклональных антител в сочетании с дифференцировочной терапией 13-цис-ретиноевой кислотой позволяет повысить показатели общей выживаемости с 30 до 80%. 7 В настоящей



работе доказана воспроизводимость, переносимость методов лечения, применяемых у детей с нейробластомой; изучены непосредственные и отдаленные результаты применения тандемной ВДПХТ с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток и последующим усилением постконсолидации с добавлением антиGD2 моноклональных антител. Полученный материал может служить основой для создания методических рекомендаций, учебно-методических пособий. Результаты работы используются в практической деятельности детского онкологического отделения и внедрены в лекционный цикл учебного процесса отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова».

Методологическая база исследования включала несколько этапов: определение цели и задач, обзор литературных данных по изучаемой проблеме и разработку плана научной работы. Исследованием были охвачены данные о 80 пациентах. Основной этап работы заключался в статистической обработке данных с оценкой информации и созданием блобограмм модели «причина — следствие». «Следствием» в данной работе являлась зависимая переменная «выживаемость». Дополнительно в данном исследовании были использованы общенаучные методы, включающие логико-интуитивный анализ, индуктивные и дедуктивные методы, а также принципы объективизма, наблюдаемости и соответствия.

Первые симптомы заболевания включают в себя: потери аппетита и веса, повышение температуры тела. Поздние симптомы нейробластомы



зависят от локализации опухолевого процесса: при расположении опухоли в животы, обычно это пальпируемая опухоль и запоры; затрудненное дыхание - при наличии опухоли в грудной клетке; при расположении новообразования на шеи и, распространяясь на глазное яблоко, вызывая его выпячивание; при метастазировании нейробластомы в кости, могут развиваться хромота, боли в руках и ногах; при сдавлении опухолью спинного мозга, могут возникнуть парезы и параличи конечностей. Если у ребенка имеются симптомы, которые позволяли заподозрить нейробластому, необходимо провести комплексное обследование, позволяющее установить данный диагноз. Для этого выполняют лабораторные методы исследования, такие как анализы крови и мочи, кроме этого для диагностики используют методы визуализирующего изображения - УЗИ, компьютерную и магнитно-резонансную томографии. Для уточнения распространения опухолевого процесса (метастазов в костный мозг и кости) проводится исследование миелограммы и выполняется радиоизотопное исследование костей скелета. Несмотря на то, что диагностическое обследование пациента дает полную информацию о наличии нейробластомы, тем не менее, окончательный диагноз устанавливается только при гистологическом исследовании опухоли при ее биопсии или удалении. Каждый ребенок с нейробластомой должен получить специальное лечение, которое зависит от стадии заболевания, возраста и группы риска. Группа риска имеет самое главное значение при выборе метода лечения. Пациенты в группе низкого риска требуют обычно хирургического лечения и наблюдения. Больные промежуточного или среднего риска нуждаются, помимо, оперативного лечения, проведения



химиотерапии и лучевой терапии. Детям группы высокого риска применяется очень интенсивная химиотерапия с трансплантацией костного мозга. Хирургическое лечение и лучевая терапия могут быть составной частью лечебной программы, после окончания которой, пациенты получают биотерапию.

При правильном выборе метода специального лечения, вероятность выздоровления довольно высокая. Так, наилучший прогноз, отмечен у детей локализованной и местно-распространенной стадиями нейробластомы (группы низкого и промежуточного риска), выздоравливает 70-90% пациентов. Несмотря на интенсивное лечение больных высокого риска, прогноз заболевания плохой и составляет 5-30%.

Использованная литература:

1. Мякишева, С. Н., Бабурина, Ю. Л., & Крестинина, О. В. (2020). Астаксантин может влиять на рост и развитие клеток мышинной нейробластомы N1E-115 (клон С-1300). Современные проблемы науки и образования, (4), 91-91.
2. Старченко, И. И. (2013). Клинико-морфологические наблюдения нейробластомы надпочечников у взрослых. Вісник проблем біології і медицини, 1(2), 060-063.
3. Мякишева, С. Н., & Крестинина, О. В. (2014). Исследование влияния мелатонина на пролиферацию и индукцию дифференцировки клеток нейробластомы мыши N1E-115. Современные проблемы науки и образования, (6), 1402-1402.