



УДК: 616-006.487:615-032.277.3: 612.1-053.2

Козель Ю.Ю., Нестерова Ю.А., Кузнецов С.А., Сиденко Л.Ю., Арсамакова Х.Х.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОБЛАСТОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ПО МАТЕРИАЛАМ ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ РНИОИ ЗА 2001–2009 ГОДЫ)

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Минздравсоцразвития России, отделение детской онкологии,
Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, тел. (863)-250-29-71

Цель: анализ клинического материала в группе пациентов с нейробластомой за период с 2001 по 2009 годы, обобщение материалов, оценка результатов лечения.

Материалы и методы: основу исследования составили 79 пациентов с нейроэктодермальными опухолями.

Результаты: пациенты проанализированы в зависимости от пола, возраста, стадии заболевания, факторов прогноза, по локализации первичного очага и вторичных поражений. Оценены непосредственные и отдаленные результаты лечения нейробластомы с применением различных режимов комплексного лечения, в том числе с введением цитостатиков на аутосредах организма (аутокровь, аутоплазма): АГХТ-аутогемохимиотерапия, АПХТ-аутоплазмохимиотерапия, а также с применением биотерапии (препараты трансретиноевой кислоты).

Выводы: большинство пациентов (85%) на момент постановки диагноза имеют III и IV стадии онкологического процесса, из них 50% заболевших – дети до 3-х лет. При локализованных стадиях опухолевого процесса 100% пациентов живы с разными сроками наблюдения. Выживаемость детей с III и IV стадией заболевания не превышает 20%. Лечение данной категории пациентов остается сложной, нерешенной проблемой. Эффективность биотерапии требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: дети, нейробластома, лечение, аутосреды, биотерапия.

Kozel Yu.Yu., Nesterova Yu.A., Kuznetsov S.A., Sidenko L.Yu., Arsamakova H.H.

EXPERIENCE OF NEUROBLASTOMA TREATMENT IN CHILDREN AND TEENAGERS (MATERIALS OF PEDIATRIC ONCOLOGY DEPARTMENT OF ROSTOV CANCER RESEARCH INSTITUTE FOR 2001–2009)

Federal State Institution "Rostov Cancer Research Institute"
Ministry of Health and Social Development of Russia,
Pediatric Oncology Department

63, 14 Line, Rostov-on-Don, 344037, Russia, tel. +7(863) 250-29-71

Purpose: Analysis of clinical material in the group of patients with neuroblastoma for the period 2001-2009, summary of the material, assessment of treatment results.

Materials and Methods: 79 patients with neuroectodermal tumours.

Results: Patients have been analyzed depending on sex, age, stage of the disease, prognostic factors, site of the primary focus and secondary affection. We analyzed immediate and long-term results of neuroblastoma treatment with various regimes of complex treatment including administration of cytostatics on automeia of organism (autoblood, autoplasm): АНСТ - autohemochemotherapy, АРСТ - autoplasmochemotherapy, as well as use of biotherapy (chemicals of transretinoic acid).

Summary: Most patients at the time of diagnosis are III and IV stages of cancer (85-90%); 50% of affected children under three years old. When localized stage 100% of the patients are alive with different period of observations. Child survival with III and IV stage disease should not exceed 20%. Treatment of this category of patients remained difficult challenges. Effectiveness requires further study of biotherapy.

Keywords: Children, neuroblastoma, treatment, automeia, biotherapy



Введение

Нейробластома – это злокачественная опухоль, которую впервые описал в 1865 году Вирхов, назвав ее «глиомой». В 1910 году Wright доказал, что развивается она из эмбриональных нейробластов симпатической нервной системы и дал ей настоящее название. Что же собой представляет классическая нейробластома в современном понимании? L.P. Dehner приводит следующие критерии, характеризующие данную злокачественную опухоль: 1) это эмбрионального типа мелко-круглоклеточная опухоль, которая содержит разное количество нейропиля и возникает из клеток-предшественников нервного гребешка в симпатической нервной системе, мозговом веществе надпочечников или симпатических ганглиях; 2) у пациентов с нейробластомой увеличена продукция катехоламинов и/или их метаболитов; 3) нейробластома наиболее часто возникает у детей раннего возраста.

Нейробластома – одна из наиболее частых детских опухолей, занимает 4 место после острых лейкозов, опухолей ЦНС и злокачественных лимфом. В структуре всей онкологической заболеваемости нейробластома составляет 7-11% от общего числа злокачественных опухолей у детей. У детей первого года жизни на ее долю приходится до 50% от всей злокачественной онкопатологии. Частота встречаемости нейробластомы составляет 0,85-1,1 на 100 000 детей до 15 лет и 6,1 на 100 000 детей в возрасте до года. Средний возраст детей на момент установления диагноза составляет 22 месяца, 97% заболевших находится в возрасте до 10 лет и 85% – до 4 лет.

Мальчики болеют несколько чаще, чем девочки (соотношение 1,2:1). В надпочечнике нейробластома встречается в 32% случаев, в паравerteбральном забрюшинном пространстве – в 28%, в заднем средостении – в 15%, в крестцово-копчиковой зоне таза – в 5,6% и на шее – в 2%, прочие органы – казуистически.

Нейробластома имеет тенденцию к раннему, бурному метастазированию в кости, костному мозгу, лимфатических узлах. Более редко отсева опухоли встречаются в коже и печени, мягких тканях, селезенке, и, как исключение, поражается головной мозг.

Различают три типа опухолей, происходящих из нейrogenной ткани, отличающихся степенью дифференциации. Ганглионеврома состоит из зрелых ганглионарных клеток и относится по своей природе к доброкачественным опухолям. Она часто обызвествляется. Kemshead et al. (1985) полагают, что все ганглионевромы – это зрелые нейробластомы.

В литературе описаны случаи спонтанного или лечебного созревания нейробластомы до ганглионевромы (Everson и Cole, 1966). Данное явление встречается приблизительно в 1 случае из 100 наблюдений, факторы, приводящие к данному явлению, остаются неизвестными. Ганглионейробластома – это промежуточная форма неоплазмы, лежащая между ганглионевромой и нейробластомой. Зрелые ганглионарные клетки и недифференцированные нейробластомы развиваются в различных отделах опухоли и в разных пропорциях. Нейробластома является недифференцированной формой неоплазмы, состоящей из мелких круглых клеток с темно-пятнистыми ядрами. Часто могут встречаться розетки и характерные нейрофибриллы. В опухоли обнаруживаются геморрагии и участки кальцификации [1].

Клиническая картина заболевания зависит от локализации первичной опухоли, от наличия и локализации

метастазов, от количества вазоактивных веществ, продуцируемых опухолью. Основными жалобами являются боль (у 30–35%), лихорадка (25–30%), потеря веса (20%). Наличие жалоб и их число, главным образом, зависит от стадии заболевания. Так, по данным немецких коллег, бессимптомное течение нейробластомы было зарегистрировано у больных с 1 стадией в 48% случаев, с 2-ой стадией – у 29%, с 3 – у 16%, с 4 – лишь у 5%, при 4S – у 10% больных. Поражение шейно-грудного отдела симпатического ствола рано вызывает синдром Горнера, что делает возможным сравнительно раннюю диагностику опухолей, развивающихся из этих отделов.

Локализация опухоли в заднем средостении может стать причиной навязчивого кашля, дыхательных расстройств, деформации грудной стенки, может вызвать дисфагию, а у малышей – частые срыгивания. Поражение костного мозга влечет за собой анемию и геморрагический синдром. Характерен симптом «очков» с экзофтальмом при поражении ретробульбарного пространства у детей в 4 стадии заболевания. Метастазы в кожу имеют синюшно-багровую окраску и плотную консистенцию.

При локализации процесса в забрюшинном пространстве пальпация выявляет бугристую, каменистой плотности, практически несмещаемую опухоль (ранняя фиксация опухоли происходит из-за быстрого врастания в спинномозговой канал через межпозвоночные отверстия). Распространение опухоли из грудной полости в забрюшинное пространство через диафрагмальные отверстия вызывает тот же симптом «песочных часов» или «гантелей». У детей более старшего возраста развитие метастазов может вызвать боли в костях и увеличение лимфатических узлов. Иногда заболевание имеет признаки, характерные для лейкемии, т. е. у детей развиваются анемия и кровоизлияния на слизистых оболочках и коже, что обуславливается панцитопенией, вызванной поражением костного мозга клетками нейробластомы. Метаболические изменения, развивающиеся в результате роста опухоли, ведут к появлению ряда общих симптомов. Так, в результате повышения уровня катехоламинов и, иногда, вазоактивных интестинальных пептидов (VIP) у детей могут появляться приступы потливости и бледности кожных покровов, сопровождающиеся жидким стулом и гипертензией. Эти симптомы могут проявляться независимо от локализации бластомы, и их интенсивность снижается при успешном лечении больного [2].

Согласно международным критериям диагноз нейробластомы может быть установлен по гистологическому исследованию биопсийного материала, полученного из первичной опухоли, (либо из метастазов), или при выявлении поражения костного мозга в сочетании с повышенным содержанием катехоламинов или их дериватов: ванилилминдальной (ВМК), гомованилиновой (ГВК) кислот и дофамина в крови или в моче. Уровни ВМК и ГВК повышены у 85% больных и уровень дофамина – у 90% больных с нейробластомой. Уровень экскреции катехоламинов не влияет на прогноз, тогда как высокое соотношение ГВК:ВМК (зависимость прямо пропорциональна) свидетельствует о наличии низко дифференцированной опухоли и связано с неудовлетворительным прогнозом.

Возраст при установлении заболевания является ведущим прогностическим фактором. Так, у детей до 1 года течение заболевания всегда более благоприятно. Далее, значимыми признаками, влияющими на прогноз, являются стадия и первичная локализация нейробластомы, на-



личие амплификации тус-антигена. Прогноз у больных со стадией I и IVS, определенной согласно международной классификации INSS, значительно более благоприятный по сравнению с детьми, имеющими другие стадии заболевания.

Так, при I и IVS стадиях нейробластомы более 5 лет живут, соответственно, 90% и более 80% детей после лечения, в то время как при стадиях IIА и В, III и IV этот показатель равняется 70–80%, 40–70% и 60% – в возрасте до 1 года, 20% – в возрасте более 1 года и 10% – в возрасте 2 и более лет. При этом хотелось бы отметить, что 80% детей поступают в специализированную клинику в III–IV стадиях заболевания [3],[4].

Материалы и методы

В отделении детской онкологии РНИОИ за период с 2001 по 2009 год находились под наблюдением и на лечении 79 пациентов с нейроэктодермальными опухолями. В 71 (90%) случаях была верифицирована нейрообластома, в 3 (3,7%) – эстезионейробластома, в 3 (3,7%) – ганглионейробластома, у 2-х пациентов злокачественная парагангиома (2,6%).

Девочек наблюдалось 39 (49%), мальчиков 70 (51%). Соотношение по полу составило 1: 1,02.

Средний возраст пациентов составил 5,7 лет. В зависимости от возраста пациенты распределились следующим образом: до 1 года – 22 ребенка (28%), от 1 года до 3-х лет – 21 ребенок (27%), от 3-х до 7 лет («дошкольники») – 14 пациентов (17%), 7–10 лет – 5 (6,5%), 10–15 лет – 5 (6,5%), подростки старше 15 лет и лица молодого возраста – 12 (15%). Таким образом, 55% пациентов были в возрасте от рождения до 3-х лет, что соответствует литературным данным.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее: общеклиническое обследование, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, зон лимфатических узлов, СРКТ органов грудной клетки, средостения, МРТ головного мозга (по показаниям), миелограмма из 3-х точек, остеосцинтиграфия, ЭКГ, эндоскопические гормональные, иммунологические исследования. Всем пациентам проводился анализ уровня суточных уринарных катехоламинов. Повышение уровня ДОФА, дофамина, норадреналина, адреналина в различных сочетаниях отмечено у 68% пациентов. Исследование уровня данных онкомаркеров производилось также на различных этапах лечения с целью определения эффективности проводимой терапии.

Исследования амплификации тус-антигена и сканирования с метайодобензилгуанидином (MIBG) мы не проводили из-за отсутствия технической оснащенности для данных видов исследования. Поэтому изначально прогностические факторы оценивались неполностью.

Результаты

Из 79 пациентов I стадию онкологического процесса согласно классификации INSS имели 6 пациентов (7,6%), II стадию – 4 пациента (5,2%), местнораспространенную III стадию – 18 больных (22%). Генерализованная IV стадия заболевания на момент установления диагноза была определена 50 пациентам, что составило 63%. Таким образом, у 68 пациентов (86%) заболевание было диагностировано в запущенной стадии заболевания, когда эф-

фективность даже самого современного комплексного лечения очень низкая. У одной пациентки до 1 года при проведении профилактического УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства была заподозрена забрюшинная опухоль с метастатическим поражением печени. При дообследовании в ОДО РНИОИ ребенку была выставлена IVS стадия заболевания.

Запущенность онкологического процесса у пациентов до 1 года была еще более выраженной. Из 22 пациентов I стадии онкологического процесса диагностировано не было, II стадию заболевания имел 1 пациент (4,5%), местнораспространенную III стадию – 5 больных (23%), генерализованную IV стадию – 15 пациентов (68%), IVS стадию – 1 ребенок (4,5%). Таким образом, 91% пациентов имели на момент установления диагноза местнораспространенную и генерализованные стадии онкологического процесса. Учитывая данные факты можно констатировать очень низкую настороженность врачей-педиатров общей лечебной сети, родителей, отсутствие повсеместно УЗ-метода исследования как скрининга на наличие опухолевого процесса в брюшной полости и забрюшинном пространстве. Скрытое течение заболевания, особенности анатомо-физиологических особенностей ребенка новорожденного и грудного возраста также не способствуют выявлению заболевания на ранних стадиях.

У 44 пациентов с нейробластомой (55%) первичный опухолевый очаг локализовался в забрюшинном пространстве, в задних отделах средостения опухоль отмечена у 16 пациентов (20%), из симпатических ганглиев в области шейного отдела позвоночника развилась опухоль у 3 пациентов (3,7%), опухоль локализовалась в крестцово-копчиковой области, с вовлечением м/тканых структур малого таза у 5 больных (6,3%), по одному наблюдению имеет место первичное поражение крыла носа (1,2%), орбиты (1,2%), костей теменно-височной области черепа с интра- и экстракраниальным ростом (1,2%). Эстезионейробластома с распространением на орбиту отмечена у 1 пациентки (1,3%), в 2-х наблюдениях (2,6%) имелась эстезионейробластома с распространением на основании черепа. У всех больных отмечалось метастатическое поражение отдаленных лимфатических узлов. У 3-х пациентов (3,9%) с ганглионейробластомой опухолевый процесс локализовался в забрюшинном пространстве. В 2-х наблюдениях злокачественные парагангиомы локализовались забрюшинно (2,6%). Таким образом, приведенные выше данные соответствуют общепринятым, так как в нашем исследовании большинство первичных опухолей локализовалось в забрюшинном пространстве (надпочечники, паравертебральные зоны забрюшинного пространства) и в области задних отделов средостения.

У пациентов в возрасте до 1 года отмечалась сходная картина. В 14 наблюдениях (64%) опухолевый процесс располагался забрюшинно и в 6 (27%) – в области заднего средостения.

С учетом распространенной стадии онкологического процесса метастатическое поражение одного органа имело место в 22 наблюдениях (44%), у 28 пациентов (56%) метастатическое поражение было множественным: кости, костный мозг, легкие и т.д. У одной пациентки 4 месяцев отмечено метастатическое поражение 5 органов и тканей одновременно. Наиболее часто метастазами поражался костный мозг – 19 наблюдений, отдаленные лимфатические узлы – у 16 больных, метастатическое поражение костей – у 15, легких – у 10, печени – у 6, мягких тканей – у 4, головного мозга – у 2, кожи – у 2, метастатическое по-



ражение плевры с развитием геморрагического плеврита – у 1, поражение селезенки – в одном наблюдении.

У детей до 1 года наиболее часто метастазы локализовались в отдаленных лимфатических узлах – 9 больных, в печени – 5, костях – 4, костном мозге и легких – по 3 случая, в головном мозге – 1 наблюдение.

Всем пациентам с I стадией опухолевого процесса проведено оперативное лечение в объеме радикального удаления первичной опухоли. Все пациенты на настоящий момент живы без признаков генерализации. Общая бессобытийная выживаемость составляет 100%. Сроки наблюдения от 3 месяцев до 9 лет.

Пациентам со II-IV (IVS) стадиями опухолевого процесса проводили комплексное лечение в зависимости от операбельности процесса. При операбельном процессе первым этапом проводили индукционную высокодозную ПХТ с введением цитостатиков на аутосредах организма (аутогемохимиотерапия – АХГТ, аутоплазмохимиотерапия – АПХТ), 2 этап – локальный контроль (оперативное лечение + ДГТ по радикальной программе), консолидирующая ПХТ, иммунотерапия, биотерапия с применением препаратов трансретиноевой кислоты (весаноид, роаккутан).

При неоперабельности опухолевого процесса проводилась высокодозная химиотерапия, локальный контроль на область первичного опухолевого очага с использованием ДГТ, биотерапия.

Особенность проводимого цитостатического лечения заключалась в том, что цитостатики вводились либо на аутокрови (не более 5%ОЦК на одно введение), либо на аутоплазме (на 1 курс лечения забирали не более 10% ОЦП). В процессе лекарственной терапии в основном использовались 2 программы дозоинтенсивной цитостатической терапии: альтернирующие курсы винкристин+досорубицин+циклофосфан / этопозид+ карбоплатин, а также схема лекарственной терапии для лечения нейробластом (NB-99) с использованием высоких доз винкристина + досорубицина + циклофосфана + этопозид + цисплатина. В случае плохого ответа на вышеприведенные схемы лекарственной терапии применяли индивидуальные схемы лекарственного лечения.

Первым этапом лечения у 2-х пациентов со II стадией нейробластомы проведено радикальное хирургическое лечение. Вторым этапом проводилась ДГТ на ложе удаленной опухоли с последующими курсами адьювантной АГХТ. Одному ребенку до 1 года, учитывая неоперабельность опухолевого процесса, было проведено химио-лучевое лечение с полным клиническим ответом. Еще у одной пациентки со II стадией была верифицирована злокачественная параганглиома забрюшинного пространства. Ей было проведено радикальное хирургическое лечение и этап локального контроля в виде ДГТ на ложе удаленной опухоли. На настоящий момент все пациенты находятся под наблюдением в 3 клинической группе. Таким образом, общая бессобытийная выживаемость составляет 100%. Сроки наблюдения составляют от 3 –х до 6 лет.

Всем 18 пациентам с III стадией нейробластомы лечение начинали с индукционной высокодозной ПХТ.

В случае выраженного клинического ответа от проведенных 4-6 курсов цитостатической терапии и операбельности опухолевого процесса 2 этапом лечения выполняли хирургическое вмешательство. Таких пациентов в нашем исследовании было 10 (55%), затем всем проводили ДГТ и 4-6 курсов индукционной терапии. В данной группе па-

циентов в настоящий момент живы 8 человек, 2 пациента погибли на различных сроках от генерализации процесса. У 6 (33%) больных процесс был неоперабельным. Этой группе пациентов проводили химио-лучевое лечение. В результате проведенной терапии в настоящий момент 2 пациента из данной группы находятся в клинко-лабораторной ремиссии, 4 пациента погибли от генерализации опухолевого процесса.

Таким образом, из 18 пациентов с III стадией нейробластомы в настоящий момент в 3 клинической группе находится 10 человек, общая выживаемость составляет 55%, причем в группе прооперированных больных она составляет 80%, а в группе неоперабельных пациентов всего 33%, что указывает на четкие связи между операбельностью и выживаемостью среди данной категории пациентов. Сроки общей выживаемости варьируют от 1 года до 8 лет.

Два пациента (11%) с III стадией нейробластомы в настоящий момент продолжают комплексное лечение.

Самой многочисленной была группа пациентов с генерализованной IV стадией опухолевого процесса (63% от всех наблюдений) – 50 детей и подростков. Из них 15 пациентов были в возрасте до 1 года (30%). Также как и пациенты с местнораспространенным процессом, все пациенты из данной группы получали интенсивное комплексное лечение.

Лечение детей с IV стадией нейробластомы начинали с индукционной высокодозной ПХТ.

После оценки эффективности индукционной АГХТ или АПХТ 13 пациентам (26%) было проведено радикальное хирургическое лечение. Следующим этапом проводили ДГТ и 4-6 курсов высокодозной индукционной терапии. В данной группе пациентов в настоящий момент живы 5 человек, из них 3 пациента до 1 года. Погибло на различных этапах лечения и наблюдения от прогрессии опухолевого процесса 8 пациентов.

У 30 (60%) пациентов опухолевый процесс был неоперабельным. Этой группе пациентов проводили химио-лучевое лечение. В результате проведенной терапии в настоящий момент живы 5 пациентов из данной группы, из них до 3 пациента на момент установления диагноза имели возраст до 1 года. У всех пациентов констатирована в настоящий момент стабилизация опухолевого процесса, лабораторная ремиссия. Погибло от прогрессирования заболевания на различных сроках наблюдения 25 пациентов.

Таким образом, общая выживаемость среди пациентов с генерализованным опухолевым процессом составила 20% – 10 пациентов, а для детей до 1 года этот показатель составляет 40% – 6 пациентов из 15. Сроки наблюдения составили при данной стадии опухолевого процесса от 1,5 лет до 4-х лет.

Продолжают лечение 7 человек с IV стадией нейробластомы.

У одной пациентки до 1 года при профилактическом УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства была диагностирована опухоль забрюшинного пространства. При проведении комплексного обследования в ОДО РНИОИ был установлен диагноз нейробластомы забрюшинного пространства с множественными метастазами в печень. По результатам обследования у девочки была установлена IVS стадия опухолевого процесса. Ребенок был отнесен в группу низкого риска с благоприятным прогнозом. После проведения радикального хирургического вмешательства было проведено 4 курса



монохимиотерапии циклофосфаном. В настоящее время пациентка в течение 2-х лет находится в полной клинико-лабораторной ремиссии.

У одной пациентки с IV стадией нейробластомы заднего средостения с метастатическим поражением головного мозга, печени, кожи, селезенки, забрюшинных лимфатических узлов после 3-х курсов индукционной терапии отмечено прогрессирование опухолевого процесса. Специфическая терапия была прекращена. Однако в последующие 9 месяцев произошло регрессирование клинических проявлений опухолевого процесса, что документировано СРКТ, УЗИ, клиническими исследованиями. В полной клинико-лабораторной ремиссии ребенок находится в течение 4 лет. Данное наблюдение было интерпретировано как спонтанное созревание нейробластомы.

После завершения основного курса комплексной терапии у 16 пациентов применялись препараты трансретиноевой кислоты: весаноид, роаккутан. Живы из этой группы 13 пациентов (81%). Малочисленность данной клинической группы, разнородность по возрасту, стадиям онкологического процесса среди пациентов, небольшие сроки наблюдения, а также то, что данный вид биотерапии проводился в основном у детей с полным или выраженным клиническим эффектом, не позволяют сделать четких выводов об эффективности данного вида терапии и требуют дальнейшего изучения.

Выводы

Таким образом, анализируя вышеизложенную информацию, можно сделать вывод о том, что до 85% пациентов

в общей группе и до 91% (!) пациентов до 1 года имеют на момент установления диагноза местно-распространенную и генерализованную стадии опухолевого процесса. В возрасте от рождения до 3-х лет заболевает 55% детей. Пациенты с локализованными стадиями опухолевого процесса (I и II стадия) имеют очень высокие шансы на излечение. В нашем наблюдении 100% пациентов с данными стадиями заболевания живы. Сроки наблюдения составляют от 3 месяцев до 9 лет. Представляется актуальным создания алгоритма УЗ скринингового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства у детей до 1 года в условиях поликлиники, что может способствовать более ранней диагностики забрюшинных опухолей у детей раннего возраста.

Лечение пациентов с местнораспространенными и генерализованными стадиями нейробластомы представляет собой очень сложную проблему. Особенно среди неоперабельных пациентов. Общая выживаемость в этой группе составляет 20%. Однако малые сроки наблюдения за данной клинической группой не позволяют сделать окончательных выводов. Более обнадеживающие показатели выживаемости среди пациентов с IV стадией нейробластомы в возрасте до 1 года (40%), что не противоречит литературным данным.

Проведение биотерапии в качестве компонента комплексного лечения нейрогенных опухолей представляется нам очень актуальным и требует дальнейших глубоких исследований (гормональных, иммунологических, морфологических и др.), т. к. опухоль имеет уникальную способность к «самосозреванию», особенно среди детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей /Под редакцией Е.Д. Черствого, Г.И. Кравцовой, А.В. Фурманчука. - Минск «Асар», 2002. - С.125-133.
2. Л.А.Дурнов, Г.В. Голдобенко. Детская онкология. - М.: «Медицина», 2005. - С.327- 341.
3. Детская гематология и онкология. Под редакцией Ф.Ланцовского. - М.: «ЛЮРИ», 2005. - С. 484-504.
4. Pizzo P, Poplack D. Pediatric oncology. - 2003. - P.1282-1299.

ПОСТУПИЛА: 08.10.2010