Ежеквартальный научно-практический рецензируемый журнал

Quarterly scientific-and-practical peer-reviewed journal

ISSN 2311-1267 (Print)
ISSN 2413-5496 (Online)

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ

Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology

Издаётся с 2014 года

2024

Онлайн-версия журнала: https://journal.nodgo.org

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

V объединенный Конгресс РОДОГ

Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации

21–23 ноября 2024, г. Москва

РОДОГ

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ОНКОЛОГОВ И ГЕМАТОЛОГОВ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

V объединенного Конгресса РОДОГ

«Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации – 2024»

21–23 ноября 2024 г.

Тезисы направлять по адресу:
127055, Москва,
ул. Новолесная, 5,
с пометкой «Для РОДОГ».
www.rodog.ru
E-mail: info@rodog.ru

При полной или частичной перепечатке ссылка на «Сборник материалов V объединенного Конгресса РОДОГ» обязательна.

Размещение тезисов по разделам и списки авторов не подвергались редактированию и производились согласно заявки.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 10

РАЗДЕЛ I ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМНОЙ РАБОТЫ В ОБЛАСТИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ, ВКЛЮЧАЯ РАЗРАБОТКУ ПОРЯДКОВ, СТАНДАРТОВ И КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ, РАВНО КАК И ВОПРОСЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО И КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ И ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОДГОТОВКЕ КАДРОВ, СОЗДАНИЕ ЕДИНОГО РЕГИСТРА СПЕЦИАЛИСТОВ И ПЛАНА МЕРОПРИЯТИЙ

Ф.Н. Костин, А.С. Слинин
Цифровые технологии в детской онкологии и гематологии, иммунологии. Опыт применения телемедицинских технологий 13

Е.В. Кривенко, О.В. Трусова, Л.Ж. Утемисова, Д.Р. Кайдарова, Л.Н. Манжуова, А.Л. Карвальо, В.Е. Смелов, М.А. Корбекс
Предварительные результаты проекта DEDICA по исследованию барьеров на пути ранней диагностики и своевременного начала лечения детского рака в Республике Казахстан 14

А.С. Слинин, Ф.Н. Костин, В.В. Демкин, М.О. Стариков
Анализ службы «детская онкология и гематология» на федеральном уровне с применением электронного паспорта службы по профилю 14

В.М. Шабанова, К.И. Киргизов, С.А. Коган, С.Н. Михайлова, А.А. Малахова, Т.В. Горбунова, С.Р. Варфоломеева
Оказание специализированной медицинской помощи по профилю «детская онкология» посредством телемедицинских консультаций: опыт НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина 15

М.А. Шукурова
Успехи в выявляемости нейрофиброматоза у детей в Узбекистане через повышение осведомленности о ранних признаках заболевания 16

РАЗДЕЛ II ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СТРАНАХ СНГ, А ТАКЖЕ ПРИНЦИПЫ РЕГИСТРАЦИИ И МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

М.В. Данилова, М.В. Реймер, С.Г. Коваленко, Е.В. Теплых, И.И. Спичак
Анализ заболеваемости острыми лейкозами детей до 1 года в Челябинской области (2007–2022 гг.) 17

Ж.А. Камбарова, О.В. Трусова, Р.Н. Идрисова, С.А. Стамбеков, А.А. Айдарбекова, В.Е. Смелов, А.Л. Карвальо, М.А. Корбекс
Детерминанты поздней диагностики и запоздалого лечения детского рака в Кыргызской Республике на основе данных исследования DEDICA 18

З.А. Мадаминова, М.Н. Умарова, С.Х. Азимов, Ф.Б. Холов
Анализ злокачественных опухолей костей у детей в условиях детского отделения ГУ РОНЦ РТ 18

Ж.Л. Малахова, И.В. Гончаров, Л.А. Перминова, Э.А. Кашуба, С.В. Коренев
Структура злокачественных новообразований среди детского населения Калининградской области 19

М.А. Шукурова, А.А. Азизий
Трудности при учете злокачественных новообразований у детей в Республике Узбекистан 19

РАЗДЕЛ III СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

А.А. Азаров, Н.А. Плахотина, Ю.В. Диникина
Сложности дифференциальной диагностики при лимфаденопатии у детей, возможности визуализации 21

С.Б. Бабаханова, Д.Г. Ахаладзе, Л.Л. Рабаева, Р.А. Моисеенко, А.П. Шапочник, А.Н. Зайчиков, Д.М. Коновалов, В.Ю. Рощин, Н.В. Жуков, Д.Ю. Качанов
Гепатоцеллюлярная карцинома у детей и подростков: результаты ретроспективного анализа 21

И.О. Баринова, Л.Р. Хабибуллина, В.В. Семенова, Е.В. Шарапова, Т.С. Белышева, О.В. Щербакова, Т.В. Наседкина
Синдром Пейтца–Егерса: серия клинических случаев 22

А.В. Богданов, П.А. Жарков, С.А. Лебедева, О.В. Лотонина, А.В. Пшонкин
Показатели стандартной коагулограммы и глобальных тестов гемостаза у детей с истинной полицитемией 23

Э.Г. Бойченко
Лейкоз из тучных клеток у 4-летнего ребенка с семейным анамнезом кожного мастоцитоза 23

А.В. Бурлуцкая, Н.В. Савельева, Ю.В. Брисин, Г.А. Раджабов
Редкий клинический случай бифазной злокачественной мезенхимальной опухоли маточной трубы у девочки 15 лет . . . 24

Е.М. Головина, К.С. Асланян, П.А. Жарков
Поздняя форма витамин К-зависимой коагулопатии у детей первых месяцев жизни в Ростовской области 25

М.Х. Гуржиханова, Т.Ю. Салимова, О.В. Горонкова, Н.Н. Чеканов, Р.Х. Абасов, Ф.Ф. Хисамиева, О.В. Малкова, Н.Г. Боярчук, Е.В. Райкина, М.А. Масчан
Тиамин-зависимая мегалобластная анемия: молекулярно-генетическая диагностика и роль «эффекта основателя» 25

И.Е. Гурьянова, Ю.С. Жаранкова, А.В. Любушкин, Е.А. Полякова, В.Р. Вертелко, Т.П. Володащик, П.Ю. Бобрик, М.В. Белевцев, А.В. Солнцева
Первый генетически подтвержденный случай дефицита транскобаламина II в Республике Беларусь: два ранее неописанных аллельных варианта в гене *TCN2* 26

Я.А. Ердомаева, С.А. Коган, К.И. Киргизов
КДоступность МРТ-диагностики для детей в Российской Федерации 26

К.Р. Ильясова, О.И. Солдаткина, А.Н. Казакова, Е.А. Зеркаленкова, Ю.В. Ольшанская, М.А. Масчан
Генетическая гетерогенность групп *KMT2A-R* и *KMT2A-WT* и оценка прогностической значимости маркеров при В-остром лимфобластном лейкозе у младенцев 27

Г.Р. Казарян
Наследственные болезни обмена веществ 27

Э.А. Кашуба, Ж.Л. Малахова, Е.В. Кашуба, М.В. Антонова
Иммуногематологические показатели крови у детей с острой формой и реактивацией Эпштейна–Барр вирусной инфекции 28

М.А. Лемешев, Н.А. Андреева, А.Е. Друй, И.В. Сидоров, Д.М. Коновалов, И.В. Твердов, Н.В. Гегелия, Р.Х. Абасов, Н.Ю. Усман, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов
Редкий случай рецидива плевропульмональной бластомы I типа у пациента с *DICER1*-синдромом 28

В.Д. Литвинов, Н.С. Иванов, И.С. Клецкая, Н.Г. Ускова, Е.Ю. Ильина, А.П. Щербаков, Э.А. Янар, Т.В. Шаманская, А.А. Колодкина, Д.Ю. Качанов
Врожденная метастатическая адренокортикальная карцинома, ассоциированная с синдромом Беквита–Видемана: описание клинического случая 29

М.А. Лунякова, Н.В. Инякова, Е.В. Райкина
Железорефрактерная железодефицитная анемия: 2 первых генетически подтвержденных случая в Российской Федерации из Рязанской области 30

С.Н. Михайлова, В.В. Семенова, Д.Б. Хестанов, Т.В. Наседкина
Герминальные мутации в генах опухолевой предрасположенности у молодых пациенток с фиброаденомами молочных желез 30

И.В. Пахомова, Д.Р. Капуза, Е.В. Волочник, М.Г. Наумович, Е.А. Короткевич, А.С. Романцова, М.В. Белевцев
Цитогенетическая и молекулярно-генетическая диагностика хромосомной аберрации t(X;11)(q28;p15)/*NUP98::HMGB3* у пациента детского возраста с первично диагностированным острым миелоидным лейкозом 31

О.С. Регентова, Р.А. Пархоменко, В.К. Боженко, Н.И. Сергеев, П.В. Полушкин, Н. Сидибе, Ф.Ф. Антоненко, Н.И. Зелинская, А.И. Шевцов, М.А. Близниченко, В.А. Солодкий
Применение радиомики и текстурного анализа в нейроонкологии 31

А.Д. Родина, В.Г. Поляков, С.Р. Варфоломеева
Место интратекальной химиотерапии в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием 32

Ю.А. Ситникова, Т.В. Заславская, Е.С. Нохрина, М.А. Крохалева, Г.А. Цаур, Л.Г. Фечина
Собственный опыт диагностики глиальных опухолей у детей 32

М.Н. Умарова, Д.А. Негматова, З.А. Мадаминова, С.Х. Азимов
К вопросу о лечении нефробластом в Республике Таджикистан (по данным детского отделения ГУ РОНЦ РТ) 33

М.Н. Умарова, С.Г. Умарзода, З.А. Мадаминова, С.Х. Азимов
Клинико-морфологические особенности злокачественных опухолей яичников у детей в Республике Таджикистан 34

Д.Б. Флоринский, П.А. Жарков
Дефицит фактора XIII у детей 34

Е.В. Шарапова, Т.С. Белышева, Т.В. Наседкина, В.В. Семенова, Е.Е. Зеленова, С.Н. Михайлова, С.Р. Варфоломеева
Алгоритм ведения и схема наблюдения пациентов с онкоассоциированными генодерматозами 35

РАЗДЕЛ IV МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ДЕТСКИХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, А ТАКЖЕ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

Х.А. Алескерова, О.М. Романцова, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, П.Л. Прищеп, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Висцеральная саркома Юинга у детей и подростков. Опыт НИИ ДОиГ им. акад. Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 36

Т.З. Алиев, И.В. Казанцев, К.И. Киргизов, М.В. Рубанская, Е.Б. Мачнева, И.О. Костарева, К.А. Сергеенко, Д.С. Смирнова, Н.А. Бурлака, Ю.В. Лозован, И.Ю. Трушкова, Т.И. Потёмкина, М.Д. Малова, Р.Р. Фатхуллин, Н.Г. Степанян, Г.Б. Сагоян, П.А. Керимов, А.М. Сулейманова, В.Г. Поляков, С.Р. Варфоломеева
Высокодозная полихимиотерапия с аутологичной трансплантацией периферических стволовых клеток при гепатобластоме. Опыт двух Центров 36

Т.З. Алиев, К.И. Киргизов, Е.Б. Мачнева, И.О. Костарева, К.А. Сергеенко, Д.С. Смирнова, Н.А. Бурлака, Ю.В. Лозован, И.Ю. Трушкова, А.Ю. Елфимова, К.В. Митраков, Т.И. Потёмкина, М.Д. Малова, Р.Р. Фатхуллин, Н.Г. Степанян, О.А. Капкова, Г.Б. Сагоян, А.М. Сулейманова, Н.В. Матинян, Г.М. Муфтахова, А.П. Казанцев, О.М. Романцова, М.В. Рубанская, Т.Л. Ушакова, А.Д. Родина, В.В. Жогов, В.Ш. Ванесян, Ю.В. Скворцова, И.В. Казанцев, А.С. Слинин, Т.В. Горбунова, Т.Т. Валиев, В.Г. Поляков, С.Р. Варфоломеева
Осложнения высокодозной полихимиотерапии с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у детей с солидными злокачественными новообразованиями: опыт одного Центра 37

М.С. Бабаев
Новый взгляд на лечение пациентов с острым лейкозом 38

Ш. Бабамухамедова, Н. Махмудова, Д. Ёкубова, Д. Христовски, Ч. Парпижалилова, М. Мухсинов, Н. Жуманиязов, М. Шукурова
Нефропатия при лимфоме Ходжкина: патогенез, клиническая картина и профилактика осложнений 38

В.Р. Бикулов, П.А. Иванов
Диссеминация первичных опухолей центральной нервной системы по шунтирующим системам. Серия клинических наблюдений 39

А.В. Богданов, П.А. Жарков, М.В. Гаськова, О.В. Лотонина, С.А. Лебедева, А.В. Пшонкин
Терапия истинной полицитемии у детей 39

О.И. Богданова, И.В. Казанцев, П.С. Толкунова, Т.В. Грищенко, А.Н. Галимов, Ю.А. Пунанов, Л.С. Зубаровская
Длительный ответ на гаплоидентичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток с посттрансплантационной иммунотерапией у пациента с системным рецидивом нейробластомы и вовлечением центральной нервной системы: описание клинического случая 40

К.Ф. Бойко
Гематологическая токсичность при проведении протонной лучевой терапии у детей с медуллобластомой 41

К.Ф. Бойко
Одноцентровый опыт применения таргетной терапии у детей с опухолями центральной нервной системы. Серия клинических наблюдений 41

К.М. Борокшинова, С.А. Кулева, И.А. Балдуева, Т.Л. Нехаева, А.В. Новик, Н.В. Емельянова, Е.А. Михайлова, Р.И. Хабарова, Е.М. Сенчуров, Э.Д. Гумбатова, А.А. Кулёва, Ю.К. Семенова, Г.А. Сахаутдинов
Мониторинг циркулирующих иммунных маркеров у детей с нейробластомой при использовании активной анти-GD2-направленной иммунотерапии 42

Н.А. Бурлака, А.В. Климов, И.Ю. Трушкова, В.С. Ермакова, К.А. Сергеенко, Т.И. Потёмкина, Ю.В. Лозован, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, М.Д. Малова, К.В. Митраков, А.Ю. Елфимова, Е.Б. Мачнева, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, Н.А. Батманова, М.А. Шервашидзе, Т.Т. Валиев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Клинический случай высокой эффективности и безопасности применения равулизумаба в терапии тяжелой формы трансплантат-ассоциированной тромботической микроангиопатии с поражением мочевыделительной системы в условиях НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова 42

А.В. Быкова, Н.А. Андреева, Р.С. Оганесян, И.В. Сидоров, Н.С. Иванов, Д.Т. Уталиева, М.В. Телешова, О.С. Зацаринная, Л.А. Смирнова, Р.А. Моисеенко, Т.В. Страдомская, Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская
Гиперэозинофилия и специфические реакции в ходе проведения иммунотерапии динутуксимабом бета у пациентов с нейробластомой 43

А.С. Волкова, Т.Т. Валиев, Н.А. Батманова, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Многолетние результаты лечения анапластической крупноклеточной лимфомы у детей по дифференцированному протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003 44

О.В. Горовцова, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков, И.В. Погребняков, И.А. Трофимов, Н.В. Матинян, А.А. Яровой, С.В. Саакян, Б.И. Долгушин
Отдаленные результаты органосохраняющего лечения детей с ретинобластомой групп C и D 44

Е.В. Горохова, Д.Ю. Качанов, О.Б. Меришавян, С.П. Хомякова, Г.В. Терещенко, Д.М. Коновалов, Ю.Н. Ликарь, С.Р. Варфоломеева, Т.В. Шаманская
Особенности клинической презентации нейробластомы с интраканальным распространением 45

Ю.В. Диникина, П.А. Майзенгер
Спонтанная ремиссия острого лимфобластного лейкоза: анализ клинических случаев 45

Е.П. Евсютина, А.Ю. Смирнова, К.А. Морозов, И.И. Горелов, А.К. Латыпов, Ю.В. Диникина
Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у детей с онкогематологическими заболеваниями 46

Ю.Е. Зуева, Ю.А. Конусова, М.Б. Белогурова
Диагностика и лечение образований кожи у детей: опыт одного Центра (2021 г.) 47

Е.А. Иванова, А.В. Петриченко, А.О. Герилива, Е.А. Букреева, Б.В. Курдюков, Е.Ю. Сергеенко, Н.М. Иванова
Возможность применения инновационных технологий лечения и реабилитации у детей, больных костными саркомами 47

В.А. Исакова, Ю.В. Диникина, Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова, К.М. Голубева, И.М. Каганцов
Комбинированные жизнеугрожающие осложнения нейробластомы в неонатальном периоде: представление клинического случая 48

К.И. Кадырова, Е.М. Головина, О.С. Селезнева, М.Р. Погосян, М.В. Скуратович, К.С. Асланян
Клинический случай нейрогенной опухоли с синдромом опсоклонус-миоклонус 48

А.А. Казанкова, Л.Е. Ларина, П.В. Свирин, И.Н. Лаврентьева, Э.В. Кумирова, В.Ю. Семенова
Использование антикоагулянтов при оказании паллиативной помощи детям 49

К.И. Калев
Комплексное лечение запоров и кишечной псевдообструкции у детей с онкологическими заболеваниями 50

Э.А. Кашуба, М.В. Антонова, Ж.Л. Малахова, Е.В. Кашуба, Е.Г. Князева
Клиническое значение антител к вирусу Эпштейна—Барр в разные сроки персистенции вируса в детском организме . . . 50

Д.Д. Кисурина, Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, Н.Н. Меркулов, Д.Ю. Качанов
Клинический случай юкстагломерулярно-клеточной опухоли почки 51

Ю.Ю. Козель, Д.А. Джавадов, О.В. Козюк, В.В. Дмитриева, Л.Ю. Шашкина, В.А. Коваленко, О.Ю. Куцевалова, Н.И. Панова
Туберкулезная инфекция легких у ребенка с острым лимфобластным лейкозом 51

Ю.Ю. Козель, О.В. Козюк, Д.А. Джавадов, В.В. Дмитриева, В.А. Коваленко, Л.Ю. Шашкина, О.Ю. Куцевалова, Н.И. Панова
Мультидисциплинарный подход диагностики мукормикоза легкого у ребенка с острым лимфобластным лейкозом 52

И.О. Костарева, Е.Б. Мачнева, Т.З. Алиев, Т.И. Потёмкина, Н.А. Бурлака, Ю.В. Лозован, К.А. Сергеенко, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, М.Д. Малова, А.Ю. Елфимова, Н.А. Батманова, М.А. Шервашидзе, Т.Т. Валиев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пациенту с миелодиспластическим синдромом и сахарным диабетом 1-го типа 52

И.О. Костарева, Т.З. Алиев, Е.Б. Мачнева, И.Ю. Трушкова, В.С. Ермакова, Ю.В. Лозован, Т.И. Потёмкина, Н.А. Бурлака, К.А. Сергеенко, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Результаты проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток детям с младенческим лейкозом: опыт одного Центра 53

С.А. Кулева, Р.И. Хабарова
Перспективы детерминанты “bulky” в прогностических моделях лимфомы Ходжкина у детей и подростков 54

С.А. Кулева, Р.И. Хабарова, Е.М. Сенчуров, Э.Д. Гумбатова, Е.А. Михайлова, К.М. Борокшинова, А.А. Кулёва
Перспективы модификации терапевтической тактики у детей и подростков с лимфомой Ходжкина 54

М.А. Кучер, Н.Г. Салтыкова, И.В. Казанцев, А.А. Осипова, О.В. Паина, О.А. Слесарчук, О.В. Голощапов, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин
Энтеральное питание и сипинг в детской онкогематологии: взаимоисключающие технологии или нет? 55

М.Д. Малова, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, Д.С. Смирнова, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, К.А. Сергеенко, Н.А. Бурлака, Т.И. Потёмкина, Ю.В. Лозован, И.Ю. Трушкова, В.С. Ермакова, В.В. Жогов, О.И. Илларионова, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Экстракорпоральный фотоферез с 8-МОП в лечении острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина» у детей 55

Л.Н. Мамедова, Д.В. Шевцов, И.Н. Ворожцов, Н.С. Грачев
Эстезионейробластома у детей: современное состояние проблемы. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 56

Е.А. Михайлова, С.А. Кулева, Е.М. Сенчуров, Р.И. Хабарова, К.М. Борокшинова, Э.Д. Гумбатова, Ю.Г. Федюкова, А.А. Кулёва, Ю.К. Семенова, Г.А. Сахаутдинов
Опыт использования аутологичной и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с нейробластомой группы высокого риска 56

М. Младенович, А.А. Семенов, Н.А. Горская, Р.А. Черников, Г.С. Кули-Заде, А.В. Золотухо, С.О. Белозеров, Х.Р. Раджабова
Папиллярная карцинома щитовидной железы у детей: особенности течения. 57

Р.А. Моисеенко, Д.Г. Ахаладзе, А.В. Филин, Э.Ф. Ким, Г.С. Рабаев, Е.В. Феоктистова, Н.Н. Меркулов, А.В. Метелин, Г.В. Терещенко, В.В. Щукин, Т.В. Шаманская, С.Р. Варфоломеева, Д.Ю. Качанов
Результаты лечения пациентов с гепатобластомой в возрасте до 6 месяцев. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 58

В.Г. Озерова, И.А. Стременкова, Г.В. Быкова
Опыт наблюдения детей с тератомами в Ставропольском крае (описание клинического случая). 58

Н.Ю. Пищаева, О.В. Спичак
Возможности терапии нейробластомы группы высокого риска: описание клинического случая. 59

Н.И. Попкова, Г.А. Бойко, Е.И. Громаковская, В.Г. Пахмутов
Случай тяжелой аутоиммунной гемолитической анемии у ребенка с трансплантированной печенью 60

Г.Г. Радулеску, Н.С. Дехтярева, М.Б. Белогурова
Канцероматоз брюшины у детей с мягкотканными саркомами, анализ 2 случаев 60

Е.А. Сальникова, И.Н. Касич, М.А. Сенченко, В.В. Горностаев, Л.И. Папуша
Миксопапиллярные эпендимомы у детей и подростков 61

Д.С. Смирнова, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, Е.Б. Мачнева, К.А. Сергеенко, Н.А. Бурлака, Т.И. Потёмкина, Ю.В. Лозован, И.Ю. Трушкова, В.Ю. Ермакова, Н.Г. Степанян, М.Д. Малова, Р.Р. Фатхуллин, М.В. Рубанская, А.П. Казанцев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Высокодозная полихимиотерапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в тандемном режиме у детей с нейробластомой: опыт одного Центра 62

Д.С. Смирнова, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, Е.С. Ильина, О.А. Бербекова, Е.Б. Мачнева, К.А. Сергеенко, Н.А. Бурлака, Т.И. Потёмкина, И.Ю. Трушкова, В.С. Ермакова, Ю.В. Лозован, М.В. Рубанская, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Опыт проведения высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток пациентам с опсоклонус-миоклонус синдромом, ассоциированным с нейробластомой высокого риска 62

Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, Н.Н. Меркулов, М.В. Телешова, Д.Ю. Качанов
Онкоцитома почки у детей: описание 2 случаев 63

Н.Г. Степанян, К.И. Киргизов, Р.Р. Фатхуллин, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, А.П. Казанцев, Н.В. Матинян, В.В. Жогов, О.И. Илларионова, М.В. Рубанская, О.М. Романцова, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев, Т.В. Горбунова, В.Г. Поляков, С.Р. Варфоломеева
Терапия донорскими CD56$^+$ NK-клетками в рамках профилактики рецидива после аллогенной трансплантации костного мозга у пациентов педиатрического возраста с высоким риском острого миелоидного лейкоза: опыт отделения детской трансплантации костного мозга НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина 63

Т.В. Страдомская, Г.В. Терещенко, Д.В. Литвинов, Ю.Н. Ликарь, М.В. Телешова, Р.А. Моисеенко, Т.В. Шаманская, А.И. Карачунский, С.Р. Варфоломеева, Н.С. Грачев, Д.Ю. Качанов
Анализ прогностических факторов при метастатической рабдомиосаркоме у детей и подростков 64

М.В. Телешова, Н.Н. Меркулов, А.В. Нечеснюк, С.Р. Талыпов, Д.Г. Ахаладзе, Н.А. Большаков, А.Ю. Усычкина, А.М. Митрофанова, Д.М. Коновалов, А.Е. Друй, Е.В. Райкина, Т.В. Шаманская, С.Р. Варфоломеева, Н.С. Грачев, Д.Ю. Качанов
Результаты лечения экстракраниальных злокачественных рабдоидных опухолей у детей 64

А.К. Уваров, М.С. Кубиров, О.О. Табакова, Н.В. Сидорова, С.А. Румянцев
Редкий случай эпителиоидноклеточной гастроинтестинальной стромальной опухоли со вторичным поражением легких у подростка: диагностика, комплексное лечение и результаты терапии 65

А.В. Филин, А.В. Метелин, Д.Ю. Качанов, Р.А. Моисеенко, М.В. Рубанская, Г.Б. Сагоян, П.А. Керимов, Т.Н. Галян, А.С. Куличкин, О.В. Казакова, А.А. Бабаян, А.Ю. Зайцев, Д.И. Новиков
Трансплантация печени у детей с распространенной гепатобластомой и инициальными легочными метастазами 66

Д.С. Харитонов, Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова, В.А. Исакова, Ю.В. Диникина
Опыт применения эфферентных методов терапии у пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями 66

И.М. Харьков, Н.Д. Фасеева, Г.А. Раскин, А.Е. Друй, К.Ф. Бойко, С.В. Александров, А.А. Захаренко, Н.А. Воробьев, К.И. Лазовская
Экстраоссальная саркома Юинга с уникальной молекулярно-генетической характеристикой: описание клинического случая 67

Т.В. Шаманская, Н.А. Андреева, Р.А. Моисеенко, Д.Ю. Качанов
Изолированное лептоменингеальное поражение центральной нервной системы при рецидивах нейробластомы группы высокого риска 67

О.С. Юдинцева, О.В. Паина, П.В. Кожокарь, Ж.З. Рахманова, Л.А. Цветкова, А.А. Спиридонова, Т.А. Быкова, Е.В. Семенова, Л.С. Зубаровская
Герпес-вирусные инфекции как фактор риска первичного и вторичного отторжения у детей с острым лейкозами после проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток 68

РАЗДЕЛ V ПРИНЦИПЫ ЛОКАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ: ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ И РАДИОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, С.Р. Талыпов, Г.С. Рабаев, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачев
Результаты хирургии местно-распространенных нейрогенных опухолей забрюшинного пространства 69

Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.С. Грачев
Циторедуктивные операции и гипертермическая химиоперфузия у детей 69

Д.Г. Ахаладзе, Г.С. Рабаев, И.В. Твердов, Н.А. Кривенцова, К.А. Воронин, Е.Ю. Смирнова, Н.Н. Меркулов, Д.С. Альменова, М.М. Оспанов, Н.С. Грачев
Шкала сложности минимально-инвазивных операций при нейрогенных опухолях абдоминальной локализации у детей. Проспективное клиническое исследование 70

Н.А. Большаков, А.А. Артемов, А.М. Ворочай, Е.И. Коноплева, Н.В. Зайцева
Анализ онкологического эндопротезирования голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста с первичными опухолями костей в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 70

Ю.М. Воеводина, Т.В. Шаманская, А.В. Нечеснюк, Д.Ю. Качанов, А.Ю. Усычкина
Инновационные технологии лучевой терапии у пациентов с олигометастатической формой нейробластомы 71

Т.С. Рогова, В.И. Вошедский, О.С. Регентова, М.В. Старжецкая, А.И. Беспалова, Д.Ю. Юрченко
Стереотаксическая радиохирургия метастатических очагов в головном мозге у ребенка с внескелетной саркомой Юинга: клинический случай 71

Т.В. Страдомская, Н.С. Грачев, А.В. Нечеснюк, Д.Г. Ахаладзе, Н.А. Большаков, С.Р. Талыпов, Д.В. Литвинов, Т.В. Шаманская, А.И. Карачунский, С.Р. Варфоломеева, Д.Ю. Качанов
Локальный контроль при метастатической рабдомиосаркоме. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 72

С.Р. Талыпов, Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачев
Декомпрессионная лапаростомия у детей с синдромом интраабдоминальной гипертензии: опыт одного Центра 72

И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе, Н.С. Грачев
Продолжительность допустимой тепловой ишемии печени в зависимости от возраста. Экспериментальное исследование 73

М.Н. Умарова, Д.А. Негматова, С.Х. Азимов, С.М. Олимзода, Н.Р. Хайталиева, З.А. Мадаминова
Хирургическое лечение опухолей у новорожденных 74

Н.Г. Ускова, Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, Н.Н. Меркулов, С.Р. Талыпов, И.В. Твердов, Н.С. Грачев
Анатомические резекции легких у детей 74

Д.В. Шевцов, И.Н. Ворожцов, Д.Ю. Качанов, Н.С. Грачев
Малоинвазивная хирургия в лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации 75

РАЗДЕЛ VI МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА, РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

В.Ю. Лукина
Психоэмоциональная поддержка пациентов, родителей, врачей и персонала НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина командой медицинских клоунов АНО «ЗДЕСЬ С ТОБОЙ» 76

РАЗДЕЛ VII ПОЗДНИЕ ЭФФЕКТЫ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ, ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИНЫЕ ТЯЖЕЛЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ю.В. Диникина, И.Л. Никитина, О.Г. Желудкова, В.В. Черников, И.В. Винярская, М.Б. Белогурова
Оценка качества жизни пациентов с анамнезом медуллобластомы в детском возрасте 77

Д.А. Дроздовская, К.Ф. Бойко, Н.А. Воробьев, Н.Д. Фасеева, Е.А. Столярова, Е.А. Андреева, М.А. Титова, В.А. Романова, М.Д. Максимов, С.В. Александров, О.Г. Желудкова
Вторичные опухоли центральной нервной системы у детей: опыт одного Центра 77

М.А. Шурупова, А.А. Девятерикова, А.Д. Айзенштейн, В.Н. Касаткин, А.Ф. Карелин
Взаимосвязь глазодвигательных нарушений, когнитивных и двигательных функций у детей после лечения опухолей мозжечка 78

А.А. Щербаков, М.А. Кучер, О.В. Паина, Р.В. Клементьева, О.В. Голощапов, Л.С. Зубаровская
Ранние и поздние осложнения геморрагического цистита у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток 79

РАЗДЕЛ VIII ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

В.С. Ермакова, Т.З. Алиев, Е.Б. Мачнева, И.Ю. Трушкова, Д.С. Смирнова, Ю.В. Лозован, Т.И. Потёмкина, Н.А. Бурлака, К.А. Сергеенко, И.О. Костарева, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
Инфузия донорских NK-клеток для усиления противорецидивного эффекта после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при лечении пациентов детского возраста с острыми лейкозами 80

О.С. Зацаринная, В.О. Шестюк, Д.М. Коновалов, Н.А. Большаков, А.Е. Друй, Н.А. Андреева, Г.Р. Казарян, Д.Ю. Качанов
Случай врожденной веретеноклеточной рабдомиосаркомы с перестройкой гена *NCOA2* 80

А.А. Логинова, А.О. Лисовская, Ф.Я. Канестри, А.В. Нечеснюк
Дозиметрическое сравнение планов тотального облучения тела и таргетного облучения костного мозга и лимфоидной системы у детей с онкогематологическими заболеваниями 81

Д.В. Луцкович, А.Н. Мелешко
Выбор наиболее эффективных анти-GD2-химерных антигенных рецепторов для лечения нейробластомы 81

Ж.В. Пермикин, Т.Ю. Вержбицкая, Е.С. Нохрина, Н.А. Сафонова, Г.А. Цаур, Л.Г. Фечина
Возможность использования проточной цитометрии для предсказания наличия высокой гипердиплоидии у детей с В-линейным острым лимфобластным лейкозом 82

Е.А. Полякова, О.Е. Пащенко, С.С. Вахлярская, И.С. Сакович, И.Е. Гурьянова, Т. Ткемаладзе, О. Квиливидзе, С. Аудогмус, О.Г. Пинар, А. Кийким, С. Ал, С. Барис, М.В. Белевцев, Д.А. Цеханович, Н.В. Минаковская, С.Н. Алешкевич, К. Гайер, А. Лейсс-Пиллер, Дж. Вальтер, Э. Геннери, И.В. Кондратенко, С.О. Шарапова
Клинико-генетическая вариабельность мутаций *JAK3* в этнически различной когорте из 18 пациентов из 14 семей 83

Л.Л. Рабаева, Н.В. Жуков
Эффективность и переносимость индукционного режима химиотерапии на основе гемцитабина и цисплатина у пациентов с назофарингеальной карциномой. Предварительные результаты исследования НФК-ДГОИ-2022 83

З.К. Симавонян, Т.Т. Валиев, А.Ю. Иконникова, А.Р. Железняк, Т.В. Наседкина
Роль полиморфизмов гена *MTHFR* в прогнозировании токсичности высокодозного метотрексата при лечении неходжкинских лимфом у детей 84

М.А. Сулавко, А.С. Гурская, Е.Ю. Дьяконова, С.Н. Зоркин, О.Н. Наковкин, Р.Р. Баязитов, И.В. Карнута, Е.В. Екимовская, А.А. Клепикова
Результаты лечения лимфатических мальформаций в хирургическом отделении новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России 85

Н.Н. Ходжаева, Н.М. Содиков, И.В. Бергер
Влияние коронавирусной инфекции на течение геморрагического васкулита у детей 85

Н.Н. Ходжаева, Н.М. Содиков, И.В. Бергер
Трудности диагностики лейкоза у детей после COVID-19 86

Т.В. Шаманская, В. Пападакис, Д.Т. Уталиева, Г.В. Николаев, О.С. Зацаринная, Н.А. Андреева, М.С. Кубиров, М.Г. Якупова, Л.Л. Рабаева, Д.В. Литвинов, Д.Ю. Качанов
Интенсификация постконсолидационной терапии у пациентов с нейробластомой группы высокого риска 86

П.В. Шевелева, Е.В. Морозова, А.А. Осипова, О.В. Паина, К.А. Екушов, О.А. Слесарчук, Т.Л. Гиндина, Н.Н. Мамаев, И.М. Бархатов, Т.А. Быкова, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская
Эффективность ингибиторов тирозинкиназ второго поколения в качестве 2-й линии терапии у детей и подростков с хроническим миелоидным лейкозом, резистентным к иматинибу 87

Т.Ю. Яфошкина, П.А. Левин, П.А. Жарков
Оценка частоты и факторов риска посттромботического синдрома у детей 88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

8-МОП – 8-метоксипсорален
АИГА – аутоиммунная гемолитическая анемия
АКК – адренокортикальная карцинома
АККЛ – анапластическая крупноклеточная лимфома
АКС – абдоминальный компартмент-синдром
АКТ – антикоагулянтная терапия
Алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
АТРО – атипическая тератоидно-рабдоидная опухоль
Ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
АФП – альфа-фетопротеин
БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
БРВ – безрецидивная выживаемость
БСВ – бессобытийная выживаемость
БТ – брахитерапия
ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины
ВГ – высокая гипердиплоидия
ВДПХТ – высокодозная полихимиотерапия
ВМО – воспалительная миофибробластическая опухоль
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
В-ОЛЛ – В-клеточный острый лимфобластный лейкоз
ВП-ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз из В-клеток-предшественников
ВТЭ – венозная тромбоэмболия
ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр
Гапло-ТГСК – гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ГБ – гепатобластома
ГВ – геморрагический васкулит
ГИСО – гастроинтестинальные стромальные опухоли
ГИХ – гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия
ГО – гематологический ответ
ГТ – гипертриглицеридемия
ГЦ – геморрагический цистит
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
ДБ – динутуксимаб бета
ДИ – доверительный интервал
ДКВ – дендритноклеточная вакцина
ДЛТ – дистанционная лучевая терапия
ДМКО – десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль
ДН – дыхательная недостаточность
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНР – Донецкая Народная Республика
ДР –детский рак
ДФО – Дальневосточный федеральный округ
ЕБ – Европейское бюро
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖУС – жизнеугрожающие симптомы
ЗНО – злокачественные новообразования
ЗОЯ – злокачественные опухоли яичников
ЗРО – злокачественная рабдоидная опухоль
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИВХТ – интравитреальная химиотерапия
ИГХ – иммуногистохимия
ИКР – интраканальное распространение
ИМ – инфекционный мононуклеоз
ИП – истинная полицитемия
ИСТ – иммуносупрессивная терапия
ИТ – иммунотерапия
ИТК2– ингибиторы тирозинкиназ 2-го поколения
ИТХТ – интратекальная химиотерапия
ИФА – иммуноферментный анализ
ИФТ – иммунофенотипирование
КД – криодеструкция
КЖ – качество жизни
КИН – комбинированная иммунная недостаточность
КМ – костный мозг
КМН – костномозговая недостаточность
КСО – краниоспинальное облучение
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛК – локальный контроль
ЛМ – лептоменингеальное метастазирование
ЛНР – Луганская Народная Республика
ЛТ – лучевая терапия
ЛУ – лимфатические узлы
ЛХ – лимфома Ходжкина
МАИР – Международное агентство по изучению рака
МБ – медуллобластома
МДС – миелодиспластический синдром
МЙБГ – метайодбензилгуанидин
МО – молекулярный ответ
МОБ – минимальная остаточная болезнь
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
МЭ – миксопапиллярная эпендимома
НБ – нейробластома
НМИЦ – национальный медицинский исследовательский центр
НП – нутритивная поддержка
НФК – назофарингеальная карцинома
НХЛ – неходжкинская лимфома
НЯ – нежелательные явления
ОБП – органы брюшной полости
ОВ – общая выживаемость
ОГК – органы грудной клетки
ОДА – опорно-двигательный аппарат

ОЛ – острый лейкоз
ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
ОМЛ – острый миелоидный лейкоз
ОМТ – органы малого таза
ОПП – острое повреждение почек
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОС – остеосаркома
ОШ – отношение шансов
ПГО – полный гематологический ответ
ПЗ – прогрессия заболевания
ПК – папиллярная карцинома
ПКК – почечно-клеточная карцинома
ПМО – полный молекулярный ответ
ПО – полный ответ
ПП – паллиативная помощь
ППБ – плевропульмональная бластома
ПСКК – периферические стволовые клетки крови
ПТС – посттромботический синдром
ПФО – Приволжский федеральный округ
ПХТ – полихимиотерапия
ПЦГО – полный цитогенетический ответ
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РБ – ретинобластома
РЙТ – радиойодтерапия
РК – Республика Казахстан
РМЖ – рак молочной железы
РМС – рабдомиосаркома
Р/Р – рефрактерное и рецидивирующее течение
РТП – родственная трансплантация печени
РТПХ – реакция «трансплантат против хозяина»
РФ – Российская Федерация
РФП – радиофармпрепарат
СБВ – синдром Беквита–Видемана
СЗФО – Северо-Западный федеральный округ
СИАХТ – селективная интраартериальная химиотерапия
СИРП – синдром ишемического и реперфузионного повреждения печени
СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ
СЛМ – синхронные легочные метастазы
СОД – суммарная очаговая доза
СОЛО – синдром острого лизиса опухоли
СПЕ – синдром Пейтца–Егерса
СР – спонтанная ремиссия
СРХ – стереотаксическая радиохирургия
СФО – Сибирский федеральный округ
СЮ – саркома Юинга
ТА-ТМА – трансплантат-ассоциированная тромботическая микроангиопатия
ТГВ – тромбоз глубоких вен
ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТКИН – тяжелая комбинированная иммунная недостаточность
ТМК – телемедицинские консультации
ТОКЛ – таргетное облучение костного мозга и лимфоидной системы
ТОТ – тотальное облучение тела
ТСИ – тотальная сосудистая изоляция
ТТТ – транспупиллярная термотерапия
УЗИ – ультразвуковое исследование
УрФО – Уральский федеральный округ
ФА – фаза акселерации
ФА – фиброаденома
ФДГ – фтордезоксиглюкоза
ФТИС – Федеральная телемедицинская информационная система
ХМЛ – хронический миелоидный лейкоз
ХТ – химиотерапия
ЦГО – цитогенетический ответ
ЦМВ – цитомегаловирус
ЦНС – центральная нервная система
ЦФО – Центральный федеральный округ
ЧЛС – чашечно-лоханочная система
ЧО – частичный ответ
ЭБВИ – Эпштейна-Барр вирусная инфекция
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭКФ – экстракорпоральный фотоферез
ЭНБ – эстезионейробластома
ЭП – энтеральное питание
ЮКО – юкстагломерулярно-клеточная опухоль
ЮФО – Южный федеральный округ

AJCC (American Joint Committee on Cancer) – Американский объединенный комитет по изучению рака
AF (allele fraction) – альтернативный аллель
CAR – терапия Т-клетками с химерным антигенным рецептором
COG (Children's Oncology Group) – Детская онкологическая группа
COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) – коронавирусная инфекция 2019 г.
CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) – Шкала критериев общей терминологии для побочных эффектов

EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) – Европейское общество по трансплантации крови и костного мозга

EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) – Европейская организация по исследованию и лечению рака

EU-RHAB (European Rhabdoid Registry) – Европейский регистр рабдоидных опухолей

FISH (fluorescence in situ hybridization) – флуоресцентная гибридизация in situ

HIPEC – внутрибрюшная гипертермическая химиотерапия

IARC (International Agency for Research on Cancer) – Международное агентстве по изучению рака

IDRF (Image Defined Risk Factors) – факторы риска, выявляемые при проведении визуализационных методов исследования

INSS (International Neuroblastoma Stage System) – Международная система стадирования нейробластомы

IRIDA (iron refractory iron deficiency anemia) – железорефрактерная железодефицитная анемия

IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) – Международная группа по изучению рабдомиосарком

MLPA (Multiple Ligation Probe Amplification) – множественная лигазно-зависимая амплификация

MTX – метотрексат

NGS (Next-Generation Sequencing) – секвенирование нового поколения

PBQ (Pediatric bleeding questionnaire) – Педиатрический опросник кровоточивости

PRETEXT (Pre-Treatment Extent of Disease) – распространение опухоли перед лечением

SIOP (International Society of Paediatric Oncology) – Международное общество детской онкологии

SIOPEL (Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology) – Международная стратегическая группа по исследованию детских опухолей печени

TRMA (thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome) – тиамин-зависимая мегалобластная анемия

Раздел I

ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМНОЙ РАБОТЫ В ОБЛАСТИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ, ВКЛЮЧАЯ РАЗРАБОТКУ ПОРЯДКОВ, СТАНДАРТОВ И КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ, РАВНО КАК И ВОПРОСЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО И КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ И ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОДГОТОВКЕ КАДРОВ, СОЗДАНИЕ ЕДИНОГО РЕГИСТРА СПЕЦИАЛИСТОВ И ПЛАНА МЕРОПРИЯТИЙ

Цифровые технологии в детской онкологии и гематологии, иммунологии. Опыт применения телемедицинских технологий

Ф.Н. Костин, А.С. Слинин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Телемедицинские технологии в отечественной медицине – актуальная и набирающая обороты область в системе здравоохранения Российской Федерации (РФ). Организация медицинских услуг через удаленное взаимодействие становится все более популярной и востребованной как среди пациентов, так и среди медицинских организаций. Одним из основных преимуществ телемедицины является возможность получения качественной медицинской помощи без необходимости физического присутствия в медицинских учреждениях. Ежегодно возрастающее число запросов из региональных медицинских организаций в телемедицинский центр ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России подтверждает чрезвычайную важность данного направления для оказания профильной медицинской помощи.

Цели и задачи – изучение эффективности, а также необходимости дальнейшего развития телемедицинских технологий при оказании профильной медицинской помощи.

Материалы и методы. Была проанализирована работа отдела телемедицинских технологий ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России за период 2019–2024 гг. в формате оказания медицинской помощи врач–врач, включающая в себя опрос профильных специалистов «якорных» медицинских организаций 3-го уровня из субъектов РФ, направляющих запросы на телемедицинские консультации (ТМК) в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Результаты. Опыт применения телемедицинских технологий по профилям «детская онкология и гематология», «иммунология» подтверждает востребованность данного формата работы, что отражается в ежегодном увеличении числа оказанных ТМК:

- ежегодное увеличение планируемых консультаций со стороны Минздрава России по проведению ТМК (среднегодовой прирост – 41 %);
- рост числа входящих заявок из субъектов РФ/ТМК (среднегодовой прирост – 45 %);
- регулярное перевыполнение плановых показателей: в 2021–2023 гг. на 22 % ежегодно.

Выводы. По итогам полученных данных в результате проведенного исследования можно с уверенностью сказать, что формат дистанционных консультаций с применением телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи по профилям «детская онкология и гематология», «иммунология» является эффективным и оперативным «помощником» специалистам из регионов РФ. Наиболее актуальным направлением телемедицинских технологий выступила дистанционная диагностика и лечение сложных клинических случаев, так как с учетом специфики детских онкогематологических и иммунологических заболеваний решение о дальнейшей тактике лечения или госпитализации необходимо принимать в кратчайшие сроки.

Предварительные результаты проекта DEDICA по исследованию барьеров на пути ранней диагностики и своевременного начала лечения детского рака в Республике Казахстан

Е.В. Кривенко[1], О.В. Трусова[2], Л.Ж. Утемисова[3], Д.Р. Кайдарова[1], Л.Н. Манжуова[4], А.Л. Карвальо[2], В.Е. Смелов[5], М.А. Корбекс[5]

[1]АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан;
[2]Международное агентство по изучению рака, Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения, Лион, Франция;
[3]Страновой офис Всемирной организации здравоохранения в Казахстане, Астана, Республика Казахстан;
[4]Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан;
[5]Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения, Копенгаген, Дания

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2023 г. в мире выявлено 400 000 детей и подростков с впервые установленным диагнозом рак. Согласно данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан (РК), в стране в среднем ежегодно диагностируется около 600 детей со злокачественными новообразованиями (ЗНО). Рост заболеваемости детским раком (ДР) в РК за последние 8 лет не отмечен – около 10 случаев на 100 тыс. детского населения, что в среднем ниже, чем в Европе и США. Тем не менее смертность от ДР в РК в 2022 г. составила 4,4 случая на 100 тыс. детского населения, что в 2 раза выше чем в странах Европы и США.

Цели и задачи – выявить причины поздней диагностики и несвоевременного начала лечения ДР в РК и определить возможные пути их преодоления.

Материалы и методы. В совместный проект Европейского бюро (ЕБ) ВОЗ и Международного агентства по изучению рака (МАИР) по выявлению барьеров на пути ранних диагностики и начала лечения ДР, названный DEDICA, вошли 100 пациентов в возрасте 0–17 лет с впервые установленным диагнозом ЗНО в сроки не более 3 мес от начала исследования, получавших лечение на базе 2 республиканских центров РК: Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии и Научного центра педиатрии и детской хирургии (Алматы). Все дети получали необходимые виды специализированной терапии согласно клиническим протоколам диагностики и лечения детских опухолей РК. Сбор данных проводился в виде интервью с родителями пациентов в соответствии с анкетами, разработанными ЕБ ВОЗ и МАИР совместно с экспертами, национальными специалистами, прошедшими тренинг в МАИР. Медицинская информация была получена из информационной системы DAMUMED. Полученные данные регистрировались на платформе REDCap.

Результаты. Среди пациентов были 51 (51,0 %) мальчик и 49 (49,0 %) девочек. Средний возраст составил 9 лет (от 4 месяцев до 17 лет, медиана – 10 лет). Острый лейкоз (ОЛ) (32,0 %) явился наиболее частой нозологией, на 2-м месте были опухоли центральной нервной системы (ЦНС) (25,0 %). Первые симптомы заболевания в 98,0 % случаев были выявлены членами семьи. При опросе 59,0 % семей имели трудности при получении информации (куда обратиться/у кого спросить) на этапе первичного обращения, 16,0 % отметили значительные сложности в этом, 25,0 % опрошенных считали, что все было легко. В среднем до постановки диагноза ребенок посетил 4 врачей (от 2 до 7, медиана – 4). Среднее время от появления первых симптомов до первой консультации врача составило 12 дней (от 1 до 248 дней, медиана – 5 дней), от первой консультации врача до постановки диагноза – 44 дня (от 1 до 383 дней, медиана – 26,5 дня), от постановки диагноза до начала противоопухолевой терапии – 4 дня (от 1 до 28 дней, медиана – 1 день).

Выводы. ЗНО у детей – редкая, трудно диагностируемая патология, первой манифестацией которой может стать множество различных маскирующих симптомов, тогда как специфические проявления болезни родители и родственники пациентов обнаруживают, как правило, уже на поздних стадиях. Более широкая информированность населения и медицинских работников о данной патологии, повышение онкологической настороженности, в частности в родительских сообществах и на первичном уровне оказания медицинской помощи, может способствовать укорочению сроков диагностики и, соответственно, улучшению прогноза при детских онкологических заболеваниях, что приведет к спасению большего числа детских жизней.

Анализ службы «детская онкология и гематология» на федеральном уровне с применением электронного паспорта службы по профилю

А.С. Слинин, Ф.Н. Костин, В.В. Демкин, М.О. Стариков

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Большой объем данных, необходимых для обработки при принятии управленческих решений, требует правильного системного подхода, формирования многокомпонентной системы управления данными, удобства представления информации. В целях реализации данного подхода на модели службы оказания медицинской помощи по профилю «детская онкология и гематология» в 2020 г. было принято решение о необходимости разработки и внедрения цифрового паспорта службы.

Цели и задачи – разработка и внедрение цифровой системы, позволяющей на основе применения технологий инженерии знаний выявить «динамические» изменения в медицинских организациях в субъектах РФ.

Материалы и методы. Специалистами управления по научно-аналитической работе с регионами ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России была разработана и внедрена электронная система анализа состояния службы по профилю «детская онкология и гематология» в субъектах РФ. Данная автоматизированная система, благодаря применению технологий инженерии знаний с последующим представлением данных методами визуальной аналитики, позволяет оценить и проанализировать параметры профильной службы в субъектах РФ, а также оценить ди-

намику изменения в «якорных» медицинских организациях и провести сравнительный анализ между медицинскими учреждениями.

Результаты. В рамках выполнения Федерального проекта «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров и внедрение инновационных медицинских технологий» специалистами ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России было проведено 138 выездных мероприятий (6 выездов – в 2018 г., 31 выезд – в 2019 г., 30 выездов – в 2020 г., 20 выездов – в 2021 г., 15 выездов – в 2022 г., 16 выездов – в 2023 г., 20 – в 2024 г.) в субъекты РФ для изучения и анализа доступности и качества оказания медицинской помощи детскому населению РФ по профилю «детская онкология и гематология». По итогам выездных мероприятий суммарно было подготовлено и проанализировано более 225 аналитических отчетов (из них – 89 исходных), отражающих состояние службы по профилю «детская онкология и гематология». Электронная система оценки качества оказания профильной медицинской помощи позволила выявить «динамические» изменения в медицинских организациях в субъектах РФ.

Выводы. Электронная система оценки качества оказания профильной медицинской помощи, являющаяся одним из ключевых компонентов электронного паспорта службы детской онкологии и гематологии, показала свою высокую эффективность и удобство анализа большого объема данных. Внедрение аналогичных цифровых систем в целях динамической оценки других профилей оказания медицинской помощи с формированием единого цифрового контура системы здравоохранения на федеральном уровне – следующий этап развития цифровых «двойников» здравоохранения.

Оказание специализированной медицинской помощи по профилю «детская онкология» посредством телемедицинских консультаций: опыт НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

В.М. Шабанова, К.И. Киргизов, С.А. Коган, С.Н. Михайлова, А.А. Малахова, Т.В. Горбунова, С.Р. Варфоломеева

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. ТМК через Федеральную телемедицинскую информационную систему (ФТИС) Минздрава России, оператором которой является ФГБУ «ВЦМК «Защита» Минздрава России, широко применяются на территории страны и обеспечивают качественный обмен информацией между работниками здравоохранения в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Проведение ТМК по профилю «детская онкология» позволяет не только улучшить качество оказания медицинских услуг, но и повысить эффективность работы врачей на местах.

Цели и задачи – представление данных о ТМК НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДОиГ) в федеральных округах РФ за 2024 г.

Материалы и методы. Анализ проведенных ТМК в условиях НИИ ДОиГ, анализ в разрезе федеральных округов, число госпитализаций первичных пациентов в НИИ ДОиГ по решению ТМК.

Результаты. Число ТМК в НИИ ДОиГ растет с каждым годом. Через ФТИС Минздрава России на октябрь 2024 г. поступило 4309 заявок, что в 1,4 раза больше, чем в 2023 г. (3072 заявки). Больше всего заявок поступало, почти в равных долях, из Центрального федерального округа (ЦФО) (738, или 17 % от общего числа), Приволжского федерального округа (ПФО) (702, или 16,3 %) и Северо-Кавказского федерального округа (СКФО) (694, или 16,1 %). Далее следовали Дальневосточный федеральный округ (ДФО) – 585 заявок, Сибирский федеральный округ (СФО) – 529, Южный федеральный округ (ЮФО) (включая территории Донецкой Народной Республики (ДНР), Луганской Народной Республики (ЛНР), Запорожской и Херсонской областей) – 455, Уральский федеральный округ (УрФО) – 361 и Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) – 245. Каждый федеральный округ РФ за год увеличил общее количество ТМК, направленных в НИИ ДОиГ. К октябрю 2024 г. в сравнении с 2023 г. ЦФО увеличил количество направленных телемедицинских запросов в НИИ ДОиГ на 231, СЗФО – 80, ЮФО (включая территории ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областей) – 88, СКФО – 226, ПФО – 205, УрФО – 42, СФО – 175, ДФО – 190. Общее количество госпитализаций первичных пациентов на 2024 г. составило – 1708 (39,6 % от общего числа ТМК). ЦФО, СКФО и ПФО также лидируют с показателями 30 %, 18 % и 15 % соответственно. Меньше всего госпитализаций из СЗФО, что закономерно в связи с территориальной близостью иных профильных федеральных центров.

Выводы. Применение телемедицинских технологий силами НИИ ДОиГ возрастает равномерно по всей территории РФ, позволяет оказывать узкопрофильную медицинскую помощь во всех регионах страны и способствует сокращению периода верификации диагноза. Вышеизложенное является одним из ключевых факторов в лечении ЗНО среди детского населения.

Успехи в выявляемости нейрофиброматоза у детей в Узбекистане через повышение осведомленности о ранних признаках заболевания

М.А. Шукурова[1, 2]

[1]Центрально-Азиатский Университет, Ташкент, Республика Узбекистан;

[2]Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Ранняя диагностика нейрофиброматоза у детей является важнейшим фактором для своевременного начала наблюдения и предотвращения осложнений. Обучение родителей, педагогов и медицинского персонала первым признакам нейрофиброматоза, таким как пятна «кофе с молоком» и кожные нейрофибромы, сокращает время от появления симптомов до постановки диагноза. В условиях ограниченного доступа к специализированной диагностике образовательные программы играют ключевую роль, улучшая результаты лечения и жизнь детей в Узбекистане.

Цели и задачи – улучшение ранней диагностики нейрофиброматоза у детей в Узбекистане через информирование и обучение родителей, педагогов и медицинского персонала основным признакам заболевания. Распространение информационных материалов по всей республике дало возможность повысить осведомленность и привело к увеличению числа обращений родителей при обнаружении первых симптомов, что умножает вероятность раннего выявления и эффективного лечения нейрофиброматоза.

Материалы и методы. В рамках программы были распространены флаеры и плакаты с основными признаками нейрофиброматоза (пятна «кофе с молоком», кожные нейрофибромы), а также электронные материалы через социальные сети. Лекции и тренинги для родителей, педагогов и медицинских работников повысили их информированность, обеспечивая доступность знаний о ранних признаках и стимулируя своевременные обращения за медицинской помощью.

Результаты. Результаты показали увеличение числа обращений родителей к специалистам при обнаружении признаков нейрофиброматоза у детей, что позволило улучшить выявляемость на ранних стадиях. Раннее обнаружение заболевания снижает риск тяжелых осложнений и улучшает качество жизни (КЖ), что подтверждает эффективность программы.

Выводы. Образовательные кампании и доступ к информации доказали свою значимость, побуждая родителей и педагогов обращаться за медицинской помощью и улучшая прогнозы для детей с этим заболеванием в Узбекистане.

Раздел II

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СТРАНАХ СНГ, А ТАКЖЕ ПРИНЦИПЫ РЕГИСТРАЦИИ И МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

Анализ заболеваемости острыми лейкозами детей до 1 года в Челябинской области (2007–2022 гг.)

М.В. Данилова, М.В. Реймер, С.Г. Коваленко, Е.В. Теплых, И.И. Спичак

ГАУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»

Актуальность. ОЛ у детей до 1 года – это редкое онкологическое заболевание, которое включает в себя острые лимфобластные (ОЛЛ) и острые миелоидные (ОМЛ) лейкозы. У детей младше 1 года ОЛ проявляются особым образом, отличаясь от клинических картин, встречающихся у детей старшего возраста.

Цели и задачи – изучить эпидемиологию ОЛ в детской популяции Челябинской области за 2007–2022 гг. у детей в возрасте до 1 года; провести анализ структуры младенческих лейкозов; оценить результаты лечения ОЛ у детей до 1 года (общая выживаемость (ОВ)).

Материалы и методы. Объектом исследования были все случаи младенческих лейкозов, зарегистрированные на территории Челябинской области за период 2007–2022 гг. Исследование проводилось ретроспективно, историко-архивным методом. По данным диспансерных журналов и карт наблюдения, а также с учетом выборки регионального детского канцер-регистра ретроспективно изучены частотные показатели ОЛ у детей в Челябинской области за 16 лет, определена доля младенческих ОЛ в этой группе злокачественных заболеваний крови.

Результаты. С 01.01.2007 по 31.12.2022 в детской популяции Челябинской области было зарегистрировано 444 случая ОЛ, из них ОЛЛ – 378 (85,2 %), ОМЛ – 66 (14,8 %). При этом младенческих лейкозов из них было всего 17 (3,82 %). В группе младенческих лейкозов преобладали мальчики, м:ж – 1,1:1. Из 17 пациентов мальчиков было 9, девочек – 8, что противоречит литературным данным, согласно которым чаще болеют девочки. Медиана возраста у младенцев с ОЛ на момент постановки диагноза составила (M ± m) 6,5 ± 4,5 (от 2 до 11) мес. В ходе исследования было выявлено, что большинство младенцев проживали в черте города – 14 (82,3 %) и только 3 (17,7 %) – в селе. Средний показатель заболеваемости ОЛ в детской популяции Челябинской области за изучаемый период составил 4 на 100 тыс. Ежегодно число ОЛ у детей составляло от 21 до 42, из них младенческих – от 1 до 3. Максимальное число ОЛ у детей в указанный период пришлось на 2017 г. (42 случая), максимальное число младенческих ОЛ – на 2018 г. (3 случая). В структуре младенческих лейкозов за 16 лет преобладает ОЛЛ – 10 (58,8 %) случаев, с ОМЛ было выявлено 7 (41,2%) пациентов. Из 378 случаев ОЛЛ на младенческие лейкозы пришлось 10 (2,6 %), случаев, а из 66 случаев ОМЛ на младенческие лейкозы пришлось 7 (10,6 %). Соотношение ОЛЛ:ОМЛ у младенцев составило 1:0,7, что сильно отличается от такового во всей группе ОЛ – 1:0,18. Таким образом, у детей до 1 года ОМЛ встречался почти в 4 раза чаще, чем у детей более старшего возраста. Анализ выживаемости показал высокие для младенческих лейкозов цифры. Из 10 младенцев, столкнувшихся с ОЛЛ, 7 (70 %) детей успешно закончили лечение и здоровы, из 7 с ОМЛ – 5 (71,5 %), ОВ составила 70,5 %. ОВ вышла на плато на 12-м месяце наблюдения. Дети не рецидивировали и находятся в ремиссии по настоящее время. Минимальный период наблюдения составил 26 мес.

Выводы. В Челябинской области за 2007–2022 гг. младенческих лейкозов было 17 (ОЛЛ – 10 (58,8 %), ОМЛ – 7 (41,2 %), они составили 3,82 % от числа детей, заболевших ОЛ (n = 444). Структура младенческих лейкозов отличается от старшей возрастной группы, преобладали мальчики. ОВ составила 70,5 %. Сложилось мнение, что на показатель ОВ при младенческих лейкозах большое влияние оказывает качество выполнения программной и сопроводительной терапии.

Детерминанты поздней диагностики и запоздалого лечения детского рака в Кыргызской Республике на основе данных исследования DEDICA

Ж.А. Камбарова[1], О.В. Трусова[2], Р.Н. Идрисова[1], С.А. Стамбеков[1], А.А. Айдарбекова[3], В.Е. Смелов[4], А.Л. Карвальо[2], М.А. Корбекс[4]

[1]Национальный центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика;
[2]Международное агентство по изучению рака, Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения, Лион, Франция;
[3]ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский Университет имени Б.Н. Ельцина», Бишкек, Кыргызская Республика;
[4]Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения, Копенгаген, Дания

Актуальность. ДР представляет собой глобальную проблему, усугубляемую поздней диагностикой, неравным доступом к лечению, а также значительной финансовой и эмоциональной нагрузкой на семьи. Показатели выживаемости резко различаются: в странах с высоким уровнем дохода выживаемость составляет более 80 %, в то время как в странах со средним и ниже среднего уровнями дохода она составляет менее 20–40 %. Первый доклад ВОЗ о неравенстве в отношении ДР, представленный 15 февраля 2022 г., показывает значительные различия в заболеваемости и смертности детей от рака внутри стран и между ними. Например, в Кыргызской Республике согласно GLOBOCAN число выявленных случаев ДР (0–19 лет) в 2022 г. составило 188, умерло 77 детей. Одной из мер, направленных на изучение факторов, влияющих на позднюю диагностику и запоздалое лечение ДР в Кыргызской Республике, является совместный проект ЕБ ВОЗ и МАИР DEDICA.

Цели и задачи – выявить факторы, определяющие позднюю диагностику и задержку начала лечения ДР в Кыргызской Республике в рамках проекта DEDICA.

Материалы и методы. В проекте использовались разработанные совместно с экспертами анкеты, в соответствии с которыми были проведены интервью родителей детей с онкологическими заболеваниями. Национальные интервьюеры прошли обучение в МАИР, данные вносились в базу данных REDCap.

Результаты. На сегодняшний день в Кыргызской Республике в исследование включены 64 пациента в возрасте 0–17 лет (средний возраст – 5 лет, медиана – 4 года); 46,9 % участников – мальчики, 53,1 % – девочки. Симптомы были впервые выявлены родителями в 95,3 % случаев, и только 5,0 % подозревали рак. Более половины семей впервые обратились за медицинской помощью на уровне многопрофильного районного учреждения (54,8 %) и на первичном (30,6 %) уровне. Большинство врачей (54,7 %) при первичном обращении направили детей на диагностические исследования. К специалистам, включая онкологов, были маршрутизированы 40,6 % детей. В среднем до подтверждения диагноза они посетили по 4 специалиста (от 1 до 15). На диагностическом этапе 42,2 % родителей думали, что рак у детей неизлечим. При планировании лечения 45,3 % семей опасались его дороговизны, 46,9 % выразили беспокойство по поводу потери дохода в семье, а 43,8 % рассматривали удаленность их проживания серьезным препятствием для лечения, 35,9 % семей столкнулись с финансовыми трудностями при посещении врачей и направлении на лечение. Выявлены следующие временные интервалы: 1–483 дня (в среднем 33 дня, медиана – 5,5 дня) от начала симптомов до первого визита к врачу; 1–247 дней (в среднем 28 дней, медиана – 13 дней) от первого визита до постановки диагноза; 1–301 день (в среднем 14 дней, медиана – 3 дня) от постановки диагноза до начала лечения; 1–681 день (в среднем 72 дня, медиана – 25 дней) от выявления симптомов до начала лечения. Основные проблемы, с которыми столкнулись семьи, включали организацию ухода за другими детьми в семье (43,8 %), проживание членов семьи во время госпитализации ребенка (28,1 %), потерю дохода в семье (25,0 %), расходы на транспорт (20,3 %).

Выводы. Результаты исследования DEDICA дают ценное представление об имеющихся барьерах на пути своевременной диагностики и лечения ДР в Кыргызской Республике. Исследование подчеркивает необходимость повышения квалификации медицинских работников и проведения просветительских мероприятий среди населения для снижения неравенства в диагностике и лечении ДР. Проект DEDICA поможет лицам, ответственным за принятие решений, и специалистам определить возможности для активных действий и установить приоритеты для научно обоснованных вмешательств.

Анализ злокачественных опухолей костей у детей в условиях детского отделения ГУ РОНЦ РТ

З.А. Мадаминова, М.Н. Умарова, С.Х. Азимов, Ф.Б. Холов

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе

Актуальность. Злокачественные опухоли костей в мире у детей чаще всего встречаются во втором десятилетии жизни и составляют 10–15 % всех злокачественных опухолей детского возраста. Среди злокачественных опухолей костей у детей преобладают остеосаркомы (ОС) и саркома Юинга (СЮ). В детском отделении ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (РОНЦ) за 2020–2023 гг. было зарегистрировано 538 первично выявленных пациентов со ЗНО, 33 из которых были со ЗНО костей, что составляет 6 % от всего числа больных.

Цели и задачи – изучить статистику злокачественных опухолей костей у детей в условиях детского отделения РОНЦ.

Материалы и методы. За 2020–2023 гг. зарегистрировано 33 (100 %) первично выявленных больных со злокачественными опухолями костей, из которых 20 (60,6 %) детей были с ОС, 12 (36,4 %) с СЮ и 1 (3 %) ребенок с хондросаркомой. Из них 21 (67,6 %) мальчик, 12 (32,4 %) девочек, возраст которых колебался от 3 до 16 лет. Большинство этих детей (60 %) поступали в травматологические отделения по месту жительства после полученной травмы. После произведенных рентгенологических исследований больные направлялись в РОНЦ. При поступлении детям проводилось полное обследование по протоколам.

Результаты. Из 33 (100 %) больных детей 20 (60,6 %) поступили со II стадией, 1 (3 %) с III стадией, 12 (36,4 %) с IV стадией. Родители 4 (12 %) больных категорически отказались от всех видов обследования, диагноз был поставлен рентгенологически. Пять (15 %) пациентов после биопсии и морфологического подтверждения диагноза отказались от предложенного лечения. Терапию получили 24 (73 %) ребенка: неоадъювантная полихимиотерапия (ПХТ), операция (ампутация и экзартикуляция) и адъювантная ПХТ. Из них 5 больным, учитывая распадающую опухоль, были проведены операции: ампутация конечностей с санитарной целью. До настоящего времени 5 пациентов из этой группы больных продолжают получать лечение, 6 детей находятся на динамическом наблюдении в течение 2 лет, из них у 4 (67 %) отмечаются метастазы в легких. Судьба 9 больных неизвестна, 13 детей погибли от генерализации процесса.

Выводы. Анализ лечения злокачественных опухолей костей показал, что лечение данной патологии требует комплексного подхода и в большинстве случаев заканчивается калечащими операциями, так как большинство больных поступают в РОНЦ с уже распадающимися опухолями.

Структура злокачественных новообразований среди детского населения Калининградской области

Ж.Л. Малахова[1], И.В. Гончаров[2], Л.А. Перминова[1], Э.А. Кашуба[1], С.В. Коренев[1]

[1]ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград;

[2]ГБУЗ «Детская областная больница Калининградской области», Калининград

Актуальность. Последние 20 лет в России, в том числе и в Калининградской области, регистрируется прирост доли детей-инвалидов. Наиболее существенным стал прирост психических расстройств (на 119 %), болезней эндокринной системы (на 104 %) и новообразований (на 83 %). Следует подчеркнуть, что именно для ЗНО характерен высокий уровень летальности, что делает их серьезной угрозой для жизни детей.

Цели и задачи – провести анализ структуры ЗНО среди диспансерной группы детского населения Калининградской области.

Материалы и методы. В работе использовались данные детского канцер-регистра Калининградской области и МНИОИ им. П.А. Герцена, официальные статистические отчетные формы Роспотребнадзора. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты. По данным областного популяционного ракового регистра ГБУЗ «Онкологический центр Калининградской области», на конец 2023 г. под диспансерным наблюдением находились 29 049 пациентов. Из них дети от 0 до 17 лет составили 0,83 % (243 человека): мальчики – 134 (55,1 %), девочки – 109 (44,9 %). На долю ЗНО среди заболевших детей в возрасте от 0 до 14 лет пришлось 0,62 % (29 ЗНО), от 0 до 17 лет – 0,87 % (41 ЗНО). В структуре ЗНО лидирующую позицию занимают новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (44,85 %): ОЛЛ – 72 ребенка, ОМЛ – 7, острый промиелоцитарный лейкоз – 2, хронический лимфоцитарный лейкоз – 1, лимфоидный лейкоз неуточненный – 1, лимфома Ходжкина (ЛХ) – 11, неходжкинские лимфомы (НХЛ) – 15 (в том числе диффузная – 8, лимфома Беркитта – 5), многоочаговый и односистемный гистиоцитоз из клеток Лангерганса – 3, неуточненные новообразования – 5. На долю ЗНО головного мозга и мозжечка приходится 9,1 % – 22 человека. Такое же число пациентов состоит на диспансерном учете со ЗНО почки и мочевого пузыря (22 ребенка – 9,1 %). Четвертую позицию в структуре ЗНО занимают новообразования эндокринных органов – 7,4 %, 5-ю – ЗНО соединительной и мягких тканей – 5,3 % (13 пациентов). Далее следуют ЗНО костной системы – 11 (4,5 %) человек, чаще документировались опухоли костей верхних и нижних конечностей (7 случаев). ЗНО заднего средостения составили 2,9 % (7 человек), глаза и его придатков – 2,5 %, периферической нервной системы – 1,6 %, гепатобластомы (ГБ) – 0,8 %. Диагноз ЗНО выставлен на первом году жизни 18 (7,4 %) детям. В 2023 г. показатель детской (0–14 лет) заболеваемости ЗНО составил 16,3 на 100 тыс. детского населения (2022 г. – 16,3; 2021 г. – 8,7; 2020 г. – 15,2; 2019 г. – 15,3), что осталось на уровне 2022 г. и в 1,4 раза выше показателя по стране (РФ, 2022 г. – 11,7).

Выводы. В структуре заболеваемости ЗНО детского населения Калининградской области лидирующую позицию занимают опухоли кроветворной и лимфатической тканей, реже документируются новообразования ЦНС, мочеполовой и эндокринной систем. С 2018 г. отмечается рост ЗНО среди детей первого года жизни: 2018 г. – 1 случай, 2019 г. – 2, 2020 г. – 3, 2021 г. – 1, 2022 г. – 2, 2023 г. – 1.

Трудности при учете злокачественных новообразований у детей в Республике Узбекистан

М.А. Шукурова[1, 2], А.А. Азизий[3]

[1]Центрально-Азиатский Университет, Ташкент, Республика Узбекистан;

[2]Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии, Ташкент, Республика Узбекистан;

[3]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Актуальность темы учета ЗНО у детей обусловлена высоким социальным значением детской онкологии и необходимостью своевременной и точной диагностики для улучшения выживаемости и КЖ детей. В Узбекистане система здравоохранения сталкивается с существенными проблемами в выявлении, учете и лечении онкологических заболеваний, что отражается на общей заболеваемости и смертности в данной возрастной группе. Отсутствие полноценных данных затрудняет планирование медицинских услуг, рациональное распределение ресурсов, а также разработку программ профилактики и реабилитации.

Цели и задачи – оценить уровень заболеваемости, выживаемости и выявить основные трудности учета ЗНО у детей в Узбекистане, а также разработать рекомендации для улуч-

шения системы учета и лечения. Проанализировать динамику заболеваемости ЗНО среди детей в возрасте 0–17 лет в Узбекистане за период 2017–2023 гг. Оценить различия в показателях заболеваемости по регионам, включая Ташкент, Ташкентскую область и другие регионы страны.

Материалы и методы. В Республике Узбекистан учет ЗНО у детей сталкивается с рядом сложностей, которые препятствуют эффективной диагностике, учету и лечению таких заболеваний. Основные трудности включают следующие аспекты:

1. Недостаточная оснащенность медицинских учреждений – отсутствие необходимого оборудования и современных технологий для диагностики и раннего выявления ЗНО в ряде регионов страны приводит к позднему обнаружению и регистрации случаев заболевания.
2. Недостаток квалифицированных кадров – ограниченное количество специалистов (педиатров, онкологов, радиологов) и низкий уровень их подготовки в вопросах детской онкологии ухудшают качество учета и диагностики.
3. Неполнота данных и несовершенство системы регистрации – из-за несовершенства системы регистрации многие случаи ЗНО остаются неучтенными, что искажает статистику и затрудняет планирование ресурсов для лечения и профилактики.
4. Недостаток финансирования – ограниченное финансирование сказывается на возможностях закупки медикаментов, организации специализированных центров и улучшении инфраструктуры для качественного учета и лечения заболеваний.
5. Социальные и культурные барьеры – низкий уровень информированности населения о ранних признаках заболеваний и отсутствие регулярных осмотров у детей, особенно в сельских районах, также негативно сказываются на показателях выявления и учета заболеваний.

Результаты. Результаты исследования учета ЗНО у детей в Узбекистане за 2017–2023 гг. продемонстрировали следующие ключевые показатели:

1. Число случаев (*n*). За период с 2017 по 2023 г. были собраны данные по всем нозологиям ДР. В общей сложности в выборке насчитывается 4231 случай заболевания.
2. Грубый интенсивный показатель заболеваемости (CI) и стандартизированный показатель заболеваемости (TASR) на возраст 0–17 лет: показатели заболеваемости рассчитывались для общей популяции и для отдельных регионов, таких как Ташкент и Ташкентская область, а также весь Узбекистан без учета этого региона. Данные показывают значительное различие в уровнях заболеваемости между этими регионами, что указывает на возможные факторы, влияющие на уровень диагностики и учет.
3. Выживаемость (бессобытийная (БСВ) и ОВ). В целом по Узбекистану выживаемость (ОВ) составила 38 ± 1 %, а БСВ (вероятность отсутствия событий) также на уровне 38 ± 1 %. В Ташкенте и Ташкентской области выживаемость была выше, составив 48 ± 1 % (ОВ) и 47 ± 1% (БСВ). В регионах за пределами Ташкента и Ташкентской области показатели выживаемости были ниже: ОВ – 29 ± 1 %, БСВ – 30 ± 1 %.

Эти данные подчеркивают разницу в уровне медицинской помощи и учета ЗНО среди детей в разных регионах Узбекистана. Более высокий уровень выживаемости в Ташкенте и Ташкентской области может свидетельствовать о лучших доступности медицинской помощи и уровне диагностики в этом регионе по сравнению с остальной частью страны.

Выводы. ЗНО у детей требуют более внимательного подхода, так как своевременное выявление заболеваний и комплексное лечение на ранних стадиях могут значительно повысить шансы на выздоровление. Недостаточный учет приводит к неточности в статистике, что искажает картину заболеваемости и препятствует эффективному распределению ресурсов. Учитывая, что раннее вмешательство – важный фактор в снижении смертности и улучшении прогнозов, разработка эффективной системы учета и повышения качества диагностики ЗНО среди детей имеет важное значение для всей системы здравоохранения Узбекистана.

Раздел III

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

Сложности дифференциальной диагностики при лимфаденопатии у детей, возможности визуализации

А.А. Азаров[1], Н.А. Плахотина[1], Ю.В. Диникина[2]

[1]Медицинский институт имени Березина Сергея, Санкт-Петербург;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Проблема лимфаденопатий у детей является актуальной и сложной как для рентгенологов, так и для врачей клинических специальностей. Увеличение лимфатических узлов (ЛУ) любой природы в одной или нескольких анатомических зонах относится к числу наиболее частых симптомов при многих заболеваниях и требует проведения тщательного диагностического поиска его причины.

Цели и задачи – оценить определенные паттерны, характерные для лимфаденопатии, выявленные с помощью различных методов лучевой диагностики. Оценить преимущество определенного метода лучевой диагностики в дифференциальной диагностике этиологии лимфаденопатии.

Материалы и методы. Была проведена ретроспективная оценка исследований (компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской КТ (ПЭТ/КТ)) пациентов в возрасте от 12 месяцев до 17 лет обоих полов ($n = 30$) с выявленными увеличенными ЛУ, независимо от основного заболевания. Оценка проводилась независимо тремя врачами-рентгенологами с различным стажем работы (1 год, 4 года, 10 лет). С помощью каждого метода визуализации ЛУ оценивались по следующим критериям: размер, форма, структура и сигнальные характеристики по МРТ, контуры, количество, расположение.

Результаты. Не было выявлено преимуществ определенного метода лучевой диагностики в дифференциальной диагностике этиологии лимфаденопатии ввиду их высокой чувствительности и низкой специфичности. У 5 (16,6 %) пациентов с неувеличенными ЛУ (менее 1,0 см по короткой оси) и неизмененной структурой при биопсии был подтвержден опухолевый генез лимфаденопатии. У 10 (33,3 %) больных при выявлении ЛУ с неровными «лучистыми» контурами при морфологической верификации не было выявлено данных за неопластический процесс. Также у 9 (30,0 %) пациентов с увеличением количества ЛУ определенной группы и их размеров (до 3,0 см по короткой оси) при биопсии данных за опухолевый процесс не определялось. Таким образом, определить определенный паттерн, позволяющий судить о метастатическом поражении ЛУ, не представляется возможным.

Выводы. Проблема дифференциальной диагностики лимфаденопатии у детей является актуальной и сложной как для рентгенологов, так и для врачей клинических специальностей (педиатров, отоларингологов, онкологов и др.). В большинстве случаев лимфаденопатия у детей имеет доброкачественное течение и обусловлена развитием локальных или системных инфекционных процессов. Тем не менее, учитывая сходный характер клинических проявлений опухолевых и неопухолевых процессов, требуется обязательное проведение дифференциальной диагностики для своевременного выявления пациентов, имеющих высокий риск наличия опухоли, так как от этого зависит не только эффективность лечения, но и прогноз для жизни больного. Лимфаденопатия у детей встречается достаточно часто, особенно на уровне входных ворот инфекции. Оценка выявленного заболевания должна строиться на совокупности определенных паттернов, полученных с помощью различных методов лучевой диагностики, и сопоставляться с клинико-лабораторными данными, а при необходимости и с морфологическими данными.

Гепатоцеллюлярная карцинома у детей и подростков: результаты ретроспективного анализа

С.Б. Бабаханова[1], Д.Г. Ахаладзе[1], Л.Л. Рабаева[1], Р.А. Моисеенко[1], А.П. Шапочник[2], А.Н. Зайчиков[3], Д.М. Коновалов[1], В.Ю. Рощин[1], Н.В. Жуков[1], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[2]ГАУЗ «Областная детская клиническая больница», Оренбург;
[3]ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург

Актуальность. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает 2-е место в структуре заболеваемости опухолей печени у детей, составляя от 20 до 33 % случаев, и характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом. Пятилетняя выживаемость составляет менее 20 %. Хирургическое лечение является основным методом куративной терапии.

Цели и задачи – изучить клинические характеристики и результаты терапии пациентов с ГЦК, получавших лечение и консультативную помощь в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ пациентов с верифицированным диагнозом ГЦК. В иссле-

дование включены 34 пациента за период с 2012 по 2022 г. с известными клиническими данными. Анализ выживаемости проведен на 01.09.2023.

Результаты. Соотношение мальчики:девочки – 1,1:1. Медиана возраста на момент постановки диагноза – 133,5 (разброс – 49,7–199,4) мес. Превалировали пациенты с классическим вариантом ГЦК (n = 20, 58,8 %), у 13 (38,2 %) верифицирована фиброламеллярная ГЦК. У 1 (3 %) пациента – гепатоцеллюлярная неоплазия без дополнительного уточнения. ГЦК на фоне предрасполагающих состояний развилась у 9 (26,4 %) пациентов: 6 случаев на фоне вирусного гепатита В, по 1 наблюдению пришлось на первичный иммунодефицит (дефицит аденозинаминазы), наследственную тирозинемию и кардиальный цирроз. У 14 детей клинические симптомы проявлялись в виде болей в животе, у 6 – в виде лихорадки, у 4 ГЦК была диагностирована в ходе обследования по поводу сопутствующего заболевания. У 10 детей заболевание являлось случайной находкой. Длительность от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза составила 3 (разброс – 0,4–43,2) мес. Медиана уровня альфа-фетопротеина (АФП) была равна 186 МЕ/мл (разброс – 1,15–2 000 000 МЕ/мл). Медиана объема опухоли в выборке из 24 случаев составила 297,8 см^3 (разброс – 11,2–1401 см^3). Стадии по PRETEXT были распределены следующим образом (n = 30): I – 2 (7 %), II – 11 (36 %), III – 8 (27 %), IV – 9 (30 %). При оценке метастатического распространения у 7 (20,6 %) больных выявлены отдаленные метастазы. Из 34 пациентов первичную резекцию без предшествующей биопсии провели у 5 (14,7 %) детей, первичную резекцию с предшествующей биопсией – у 12 (35,3 %). У 14 (41,2 %) больных начальным этапом терапии была первичная биопсия с последующим проведением химиотерапии (ХТ). Три (8,8 %) пациента не получали лечения. В 1-й линии терапии 10 (29,4 %) детей были прооперированы без проведения системной терапии, 7 (20,6 %) получили комбинацию ПХТ с операцией, а 5 (14,7 %) – ПХТ в сочетании с операцией и терапией сорафенибом. Другие варианты лечения применялись у 9 (26,5 %) пациентов. Объем хирургического вмешательства включал резекцию печени у 15 (44,1 %) больных, трансплантацию печени у 7 (20,6 %), в то время как 12 (35,3 %) пациентов не получили хирургическое лечение. На момент проведения анализа живы 14 (41,2 %) больных, умерли 19 (55,9 %). Один (2,9 %) пациент потерян из-под наблюдения. Трехлетняя ОВ среди 33 больных составила 40,3 ± 9,6 %, а 3-летняя БСВ – 23,7 ± 7,9 %.

Выводы. ГЦК является редкой опухолью печени у детей, развивающейся *de novo* у большинства пациентов. Значительный удельный вес приходится на фиброламеллярную ГЦК (38,2 %). Радикальное хирургическое вмешательство, включая резекцию и трансплантацию печени, остается ключевым компонентом куративной терапии при данном заболевании. Результаты выживаемости, полученные в рамках данного исследования, сопоставимы с показателями, представленными в международных исследованиях.

Синдром Пейтца–Егерса: серия клинических случаев

И.О. Баринова[1], Л.Р. Хабибуллина[2], В.В. Семенова[3], Е.В. Шарапова[3], Т.С. Белышева[3], О.В. Щербакова[2], Т.В. Наседкина[1]

[1]ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», Москва;
[2]Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;
[3]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Синдром Пейтца–Егерса (СПЕ) – аутосомно-доминантное заболевание, относящееся к группе редких наследственных синдромов, при которых в просвете желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) возникают множественные полипы, также отмечается характерная пигментация слизистых оболочек и кожи. Существует высокий риск развития рака ЖКТ и рака молочной железы (РМЖ), а также неоплазий других локализаций. Большинство пациентов, соответствующих клиническим диагностическим критериям, имеют мутацию гена *STK11*. Выявление молекулярно-генетических маркеров у пациентов с СПЕ играет существенную роль в профилактике развития злокачественных опухолей.

Цели и задачи – провести поиск патогенных генетических вариантов в группе детей и подростков с клиническими проявлениями СПЕ.

Материалы и методы. В исследование вошли 7 детей с клиническими проявлениями СПЕ: 3 девочки и 4 мальчика (2 ребенка – монозиготные близнецы) в возрасте от 4 до 18 лет. Поиск герминальных мутаций проводили путем секвенирования нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS) (NextSeq, Illumina) панели 132 генов, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами. Использовали метод прямого секвенирования по Сэнгеру для верификации результатов NGS.

Результаты. Патогенные варианты гена *STK11* в гетерозиготном состоянии выявлены у всех пациентов с СПЕ. У 2 пациенток с множественными полипами желудка (11 и 18 лет) найдены мутации c.157dup (p.Asp53GlyfsTer110) и c.354C>G (p.Tyr118Ter). У братьев-близнецов (4 года) выявлена мутация гена *STK11* c.909C>G (p.Ile303Met), приводящая к замене изолейцина на метионин, в международных базах она описана как вариант неопределенного значения. У обоих близнецов обнаружены полипы в желудке, есть пигментные пятна на красной кайме и слизистой губ. Матери мальчиков были проведены операции по поводу инвагинации кишечника (удаление опухоли тонкой кишки) в возрасте 2 и 3 лет, полипэктомия 12-перстной и тонкой кишки в 15 лет. Методом секвенирования по Сэнгеру у матери обнаружена эта же мутация гена *STK11*, что подтверждает ассоциацию с заболеванием. У пациента 8 лет (полипы в желудке, меланоцитарные пятна на губах и слизистой полости рта) выявлена мутация гена *STK11* c.960dupG (p.Pro321Ala fs*39). Матери пациента в 10 лет поставлен диагноз СПЕ (полипоз тонкого кишечника, желудка, пигментация, полипэктомия в 10 и 20 лет), у сестры также отмечаются меланоцитарные пятна на губах и слизистой полости рта. У мальчика 9 лет

с полипами желудка, анемией и пигментацией (нижние веки, красная кайма губ) выявлена мутация гена *STK11* c.633delG (p.Thr212Pro fs*75). Еще у одной пациентки 8 лет обнаружены полипы желудка и 12-перстной кишки, также имеются пигментные пятна в области красной каймы нижней губы. Выявлена мутация гена *STK11* c.543C>G, p.Asn181Lys, приводящая к замене аспарагина на лизин.

Выводы. У всех пациентов нами выявлены клинически значимые герминальные варианты гена *STK11*, ассоциированные с СПЕ. В 2 (29 %) из 7 случаев пациенты имели отягощенный семейный анамнез, и мутация была унаследована от родителей, что подчеркивает важность медико-генетического консультирования в семье. По данным литературы, у пациентов с клиническими проявлениями СПЕ мутации гена *STK11* выявляют в 80 % случаев. Поэтому особую важность также имеет поиск новых маркеров и верификация клинической значимости мутаций для ранней диагностики заболевания и выбора тактики лечения новообразований.

Показатели стандартной коагулограммы и глобальных тестов гемостаза у детей с истинной полицитемией

А.В. Богданов, П.А. Жарков, С.А. Лебедева, О.В. Лотонина, А.В. Пшонкин

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. От 12 до 21,5 % пациентов в возрасте до 25 лет с истинной полицитемией (ИП) имеют тромботические осложнения. Отклонения показателей коагулограммы и глобальных тестов гемостаза, включая тромбоэластографию, тромбодинамику, могут способствовать распознаванию гиперкоагуляции при ИП.

Цели и задачи – проанализировать лабораторные показатели стандартной коагулограммы и глобальных тестов гемостаза у детей с ИП.

Материалы и методы. Представлен ретроспективный анализ клинических данных 32 пациентов с ИП, которые находились на госпитализации в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Москва, Россия) с января 2012 г. по июнь 2024 г. Показатели определялись до начала антиагрегантной и циторедуктивной терапии.

Результаты. В исследование вошли 32 пациента с ИП, распределение по полу мальчики:девочки составило 21:11, возрастной диапазон 8 месяцев – 17,5 года, средний возраст – 11,5 года. Лейкоцитоз более 9 × 10^9/л был отмечен у 17 (53 %) пациентов, тромбоцитоз более 450 × 10^9/л – у 23 (71,8 %). Концентрация гемоглобина выше 160 г/л – у 10 (31 %) больных, гематокрит выше 49 – у 12 (37,5 %), у 5 пациентов показатели гемоглобина были в пределах нормы, однако в их случае был доказан сопутствующий дефицит железа (значение ферритина менее 20 мкг/л). До начала терапии среднее количество показателей лейкоцитов составило 9,8 тыс/мкл, тромбоцитов – 863 тыс/мкл, гемоглобина – 151 г/л. Двадцать (62,5 %) и 4 (12,5 %) больных имели мутации в экзоне *JAK2V617F* и *JAK2 ex 12* соответственно, остальные 8 (25 %) пациентов были *JAK2*-негативными. Ни у одного больного не было зафиксировано тромботических осложнений ни до, ни после постановки диагноза. Медиана основных параметров свертывающей системы была в пределах референсных значений и составила для фибриногена по Клауссу – 2,03 г/л, протромбина по Квику – 78 %, МНО – 1,1, протромбиновое время – 13,25 с, активированное частичное тромбопластиновое время – 35,9 с, тромбиновое время – 23 с, антитромбин III – 104,5 %. Медиана концентрации D-димера – 81 нг/мл, у всех пациентов в пределах референсных значений. Инициальные данные тромбоэластографии до начала терапии были доступны у 18 больных. Показатели не отклонялась от референсных значений по показателям: R (время реакции) – медиана 16,5 мин, кинетика – медиана 5,5 мин, угол – медиана 35,4. Максимальная амплитуда была повышена у 6 пациентов, медиана среди всех больных составила 58,5 мм. Показатели тромбодинамики до начала терапии были доступны у 23 пациентов. Повышение задержки роста сгустка зафиксировано у 1 больного, медиана среди всех пациентов составила 1,2 мин. Начальная скорость роста сгустка повышена у 13 (56,5 %) больных, а медиана среди всех пациентов была увеличена и составила 59,3 мкм/мин, референс – 38–56 мкм/мин, стационарная скорость была также повышена у 10 (43,4 %) пациентов, как и медиана среди всех больных – 29,8 мкм/мин, референс – 20–20 мкм/мин, размер сгустка через 30 мин повышен у 11 (47,8 %) пациентов, медиана составила 1195 – в пределах референсных значений, плотность сгустка была в норме у всех больных, медиана составила 18 168 (15 000–32 000) УЕ.

Выводы. У взрослых пациентов с ИП повышен риск тромбоза, однако в нашем исследовании среди детей не было зафиксировано тромботических осложнений, что вероятно связано с коротким периодом наблюдения и ограниченностью возрастного диапазона (до 18 лет). Показатели стандартных тестов коагулограммы и тромбоэластографии у детей с ИП не имели отклонений. Однако медианы показателей тромбодинамики (начальная и стационарная скорость роста сгустка) были повышены, что потенциально указывает на гиперкоагуляцию.

Лейкоз из тучных клеток у 4-летнего ребенка с семейным анамнезом кожного мастоцитоза

Э.Г. Бойченко

СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург

Актуальность. Кожный мастоцитоз является самой частой формой мастоцитоза у детей (инфильтрация тучными клетками ограничена только вовлечением кожи). В подавляющем большинстве случаев кожные повреждения спонтанно регрессируют к периоду полового созревания. Тем не менее у небольшого числа пациентов мастоцитоз не является самоограничивающимся заболеванием, персистирует по мере взросления и может демонстрировать признаки системного вовлечения, которое характеризуется аккумулированием тучных клеток в костном мозге (КМ), ЛУ, печени и селезенке.

Цели и задачи – повысить информированность детских онкогематологов о возможных вариантах течения кожного мастоцитоза у детей, современных методах диагностики и лечения агрессивного мастоцитоза.

Материалы и методы. Обзор литературы и описание клинического случая.

Результаты. Представлен редкий случай лейкоза из тучных клеток, который развился у 4-летней девочки, с раннего возраста имевшей признаки кожного мастоцитоза. Лейкоз из тучных клеток представляет собой редкую и чрезвычайно агрессивную форму системного мастоцитоза и составляет менее 1 % в его структуре. Мастоцитоз – это гетерогенная группа расстройств широкого диапазона от изолированного поражения кожи до крайне агрессивного системного процесса, такого как лейкоз из тучных клеток. Мастоцитоз может возникать в возрасте от рождения до старости. У детей, как правило, мастоцитоз является доброкачественным заболеванием с высокой вероятностью спонтанной регрессии в периоде полового созревания в отличие от взрослых, у которых эта болезнь часто носит системный и более тяжелый характер. Пациенты с системным мастоцитозом имеют высокий риск трансформации в злокачественные заболевания гемопоэза. Диагноз лейкоза из тучных клеток требует сочетания критериев системного мастоцитоза с инфильтрацией КМ и внекожных сайтов атипичными тучными клетками. За последнее десятилетие наше понимание мастоцитоза существенно улучшилось в результате установления важной роли соматической мутации гена *c-KIT*, которая играет решающую роль в патогенезе мастоцитоза, и аберрантного иммунофенотипа атипичных тучных клеток. Для лечения лейкоза из тучных клеток у детей не существует стандартных рекомендаций. Представлены некоторые терапевтические опции.

Выводы. Несмотря на редкость системного мастоцитоза в детском возрасте, дети с мастоцитозом нуждаются в тщательно спланированном наблюдении.

Редкий клинический случай бифазной злокачественной мезенхимальной опухоли маточной трубы у девочки 15 лет

А.В. Бурлуцкая[1], Н.В. Савельева[1], Ю.В. Брисин[2], Г.А. Раджабов[2]

[1]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар;

[2]ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Актуальность. Рабдомиосаркома (РМС) составляет около 4 % случаев ЗНО детского возраста. Большинство заболевших – дети в возрасте до 10 лет. После 15–20 лет данный вид опухоли встречается крайне редко. Бифазное строение опухоли подразумевает сочетание двух тканевых компонентов или более, разных по морфологии и иммунофенотипу.

Цели и задачи – показать редкий клинический случай бифазной злокачественной мезенхимальной опухоли маточной трубы у девочки 15 лет.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных данных пациентки 2008 г.р., которая проходила обследование и лечение в июле – декабре 2023 г. в отделении хирургии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края (ДККБ).

Результаты. *В конце июня 2023 г. девочка отметила жалобы на боли внизу живота, которые в течение 7–10 дней усиливались. По месту жительства проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (ОМТ), где выявлено образование в проекции правого яичника размерами 77 × 56 × 76 мм. 03.07.2023 экстренно прооперирована (лапароскопия) в гинекологическом отделении ДККБ. В малом тазу правые придатки в виде подпаянного к передней брюшной стенке конгломерата размером 80 × 80 мм (инфильтрированная маточная труба, яичник, петли кишечника, большой сальник). Биопсия – незрелая тератома, G3. В дальнейшем в условиях хирургического отделения проведено обследование в объеме КТ и УЗИ органов брюшной полости (ОБП) и ОМТ – образование в малом тазу, предположительно из правого яичника. В результате консилиума было решено провести повторную операцию (18.07.2023): лапаротомия, удаление правых придатков матки, биопсия левого яичника, брюшины, резекция большого сальника. Выполнена ревизия брюшной полости и малого таза: объемное образование кистозно-солидной структуры, размерами 50 ×50 × 35 мм, находящееся в дистальном отделе правой маточной трубы, правый яичник не изменен. Образование правой маточной трубы удалено. Результаты патогистологического исследования: образование правой маточной трубы – с учетом первичной биопсии гистологическая картина и иммунофенотип соответствуют незрелой тератоме, G3. Биопсийные материалы направлены в референс-центр ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Послеоперационный период протекал без осложнений. Проведена повторная КТ с контрастированием органов грудной клетки (ОГК), ОБП и ОМТ (18.08.2023): в малом тазу признаки многоузловых кистозно-солидных образований, лимфаденопатия брюшной полости и малого таза. Консилиумом (18.08.2024) принято решение начать проведение ПХТ для герминативных опухолей экстрагонадной локализации у детей (протокол MAKEY 96, по схеме PEI). Результат патогистологического исследования из референс-центра: фрагмент солидной опухоли бифазного строения – ткань сформирована гнездными и веретеноклеточными очагами строения. Проведено несколько этапов иммуногистохимии (ИГХ): веретеноклеточный компонент экспрессирует SaII4, CuclinD1, TLE1, гнездный компонент – Myogenin, MuoD1, Desmin. Заключение: морфологическая картина бифазной злокачественной мезенхимальной опухоли, сочетание эмбриональной РМС и недифференцированной мезенхимальной опухоли с признаками герминативной дифференцировки. В дальнейшем совместно с консультациями в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России пациентке проводятся курсы ПХТ (протокол MAKEY 96, по схеме PEI), на КТ ОГК, ОБП и ОМТ отмечена положительная динамика.*

Выводы. Таким образом, у пациентки выявлена очень редкая бифазная злокачественная опухоль маточной трубы, сочетающая эмбриональную РМС и недифференцированную мезенхимальную опухоль с признаками герминативной дифференцировки.

Поздняя форма витамин К-зависимой коагулопатии у детей первых месяцев жизни в Ростовской области

Е.М. Головина[1], К.С. Асланян[1], П.А. Жарков[2]
[1]ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», Ростов-на-Дону ,
[2]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Поздняя витамин К-зависимая коагулопатия, исторически именуемая поздней геморрагической болезнью новорожденного, является одной из наиболее значимых причин кровоточивости у детей первых 6 месяцев жизни. Более чем в половине случаев у пациентов, страдающих поздней формой, развиваются внутричерепные кровоизлияния, которые приводят к инвалидизации и даже гибели больных. До внедрения массовой профилактики заболеваемость поздней формой составляла 4,4–72 случая на 100 000 новорожденных. Профилактика препаратами витамина K_1 (фитоменадион) позволила сократить заболеваемость поздней формой до 0,5–1,9 случая на 100 000 новорожденных по всему миру. В России все новорожденные получают профилактическое введение препарата витамина K_3 (менадион натрия бисульфит) в первые 24 часа жизни, однако существуют сомнения в его эффективности.

Цели и задачи – провести анализ заболеваемости поздней формой витамин К-зависимой коагулопатии среди здоровых детей первых месяцев жизни, родившихся в Ростовской области в 2019–2021 гг. и получивших профилактическое введение препарата витамина K_3.

Материалы и методы. В работе проведен анализ деперсонифицированных данных новорожденных с установленным диагнозом: поздняя витамин К-зависимая коагулопатия, родившихся на территории Ростовской области в 2019–2021 гг.

Результаты. По нашим данным, заболеваемость поздней витамин К-зависимой коагулопатией среди детей, родившихся в Ростовской области в 2019–2021 гг. и получивших профилактическое введение менадиона натрия бисульфита, составила 13,25 случая на 100 000 новорожденных в 2019 г., 13,7 случая на 100 000 новорожденных в 2020 г. и 16,5 случая на 100 000 новорожденных в 2021 г. В половине наблюдений, зарегистрированных в 2019–2020 гг., и в 71 % случаев в 2021 г. у здоровых доношенных пациентов, получивших профилактическое введение препарата витамина K_3, развились внутричерепные кровоизлияния.

Выводы. Возможно, профилактическое введение менадиона натрия бисульфита в первые часы жизни не имеет достаточной эффективности в отношении поздней формы витамин К-зависимой коагулопатии, поскольку, согласно нашим данным, заболеваемость среди здоровых новорожденных, получивших профилактическое введение, соответствует исторической, регистрировавшейся и до внедрения массовой профилактики.

Тиамин-зависимая мегалобластная анемия: молекулярно-генетическая диагностика и роль «эффекта основателя»

М.Х. Гуржиханова[1], Т.Ю. Салимова[1], О.В. Горонкова[1], Н.Н. Чеканов[2], Р.Х. Абасов[1], Ф.Ф. Хисамиева[3], О.В. Малкова[4], Н.Г. Боярчук[4], Е.В. Райкина[1], М.А. Масчан[1]
[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[2]Биотехнологический кампус, Москва;
[3]ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань;
[4]РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Синдром Роджерса, или тиамин-зависимая мегалобластная анемия (thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome, TRMA), – это генетически детерминированный наследственный синдром с характерной триадой клинических симптомов: мегалобластная анемия, неаутоиммунный сахарный диабет и прогрессирующая нейросенсорная тугоухость (L.E. Rogers, 1969). Заболевание развивается вледствие мутации в гене *SLC19A2*, что приводит к нарушению функции высокоаффинного тиаминового переносчика человека 1 (THTR-1). Частота заболевания на сегодняшний день неизвестна, так как описано лишь около 100 клинических случаев, при этом, согласно научно-медицинской литературе, можно выделить 3 эндемичных региона – Ближний Восток, Южная Азия и северное Средиземноморье (N. Mohsen-Pour, 2022).

Цели и задачи – дать характеристику клиническим проявлениям у пациентов с генетически доказанным синдромом Роджерса.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 8 пациентов с генетически установленным диагнозом TRMA. Медиана возраста больных на момент постановки диагноза составила 2 года (1 год –16 лет), соотношение м:ж – 3:1.

Результаты. Дебют заболевания пациентов от первых месяцев до первого года жизни (у 6 – с анемии, у 2 – с потери слуха). У 7 больных по результатам обследования отмечалась классическая триада, у 1 годовалого пациента на сегодняшний день не отмечено развитие тугоухости. У 3 пациентов также наблюдается вовлечение других органов: у всех диагностирована кардиомиопатия (одному из них была проведена хирургическая коррекция), а у другого поражение сердечно-сосудистой системы сочетается с ангиопатией сетчатки. По результатам NGS у 2 пациентов выявлены нонсенс-мутации в гене *SLC19A2* (1 ребенок с компаунд-гетерозиготной мутацией и 2-й – с гомозиготной), а у 6 остальных – патогенная гомозиготная мутация c.1223+1G>A в каноническом сайте сплайсинга. При подробном анализе семейного анамнеза пациентов с мутацией в сайте сплайсинга было обнаружено, что все они проживают на территории СКФО. Все это в совокупности позволило нам предположить роль «эффекта основателя» в данной выборке пациентов, что могло привести к повышенной частоте развития данного заболевания в этом регионе.

Выводы. Синдром Роджерса – это редкое наследственное заболевание, несвоевременная диагностика и лечение которого могут привести к тяжелым последствиям, включая инвалидность и даже летальный исход. Определение нового

эндемичного региона, разработка рекомендаций по диагностике TRMA и проведение образовательных мероприятий для врачей в этом районе могут способствовать быстрому выявлению детей с данным синдромом и обеспечению их своевременного лечения.

Первый генетически подтвержденный случай дефицита транскобаламина II в Республике Беларусь: два ранее неописанных аллельных варианта в гене *TCN2*

И.Е. Гурьянова, Ю.С. Жаранкова, А.В. Любушкин, Е.А. Полякова, В.Р. Вертелко, Т.П. Володащик, П.Ю. Бобрик, М.В. Белевцев, А.В. Солнцева

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» Минздрава Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Дефицит транскобаламина II – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, относящееся к группе врожденных ошибок иммунной системы. Транскобаламин II – это необходимый белок плазмы, отвечающий за абсорбцию, транспортировку и клеточное усвоение витамина B_{12}. Недостаток этого белка в организме приводит к различным симптомам, включая гастроинтестинальные расстройства, задержку набора веса, мегалобластную анемию, панцитопению, агаммаглобулинемию, неврологические нарушения, метаболические расстройства и рецидивирующие инфекции. Согласно данным международной базы Orphanet и литературным источникам, представленным в PubMed, описано менее 50 случаев дефицита транскобаламина II, что предполагает его ожидаемую частоту менее 1 случая на 1 000 000 населения.

Цели и задачи – поиск клинически значимых аллельных вариант у пациента с предположительным диагнозом первичного иммунодефицита.

Материалы и методы. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови, используя метод фенол-хлороформной экстракции. Поиск аллельных вариант осуществляли методом полноэкзомного секвенирования на генетическом анализаторе DNBSEQ-G50 (MGI) с использованием набора для пробоподготовки ДНК-библиотек и зондов Exome Capture V5 Probe Set (MGI). Вторичную обработку данных секвенирования осуществляли с использованием программного ресурса ZLIMS (MGI). Третичную обработку данных выполняли с помощью программного модуля Annovar и последующей фильтрацией. Выявленные варианты анализировали с применением онлайн-программы предсказания патогенности Varsome. Наличие клинически значимых нарушений подтверждали методом автоматического секвенирования по Сэнгеру на генетическом анализаторе 3500 Applied Biosystems (Thermo Scientific).

Результаты. В гене *TCN2* (NM_000355.3) выявлены 2 ранее неописанных аллельных варианта в гетерозиготном состоянии, для которых в базах данных генома человека частота альтернативного аллеля не зарегистрирована. А именно: в сплайс-сайте девятого экзона c.1223-2 A>G (ACMG Classification – вероятно патогенный) и в кодирующем регионе второго экзона c.154C>T, p.Pro52Ser (ACMG Classification – вариант неопределенного клинического значения). Анализ истории болезни пациента показал соответствие выявленного гетерозиготного компаунда в гене *TCN2* клинической картине. Пациент впервые поступил в РНПЦ ДОГИ в возрасте 5 лет с острым анемическим кризом (гемоглобин – 49 г/л), применена заместительная терапия эритроцитами. В ходе наблюдения сохранялась мегалобластная анемия, мегалобластоидность в КМ, гипербилирубинемия, умеренная спленомегалия. По данным костномозговых пункций, выполненных в динамике, миелодиспластический синдром (МДС) и гемобластозы исключены. Терапия железом и фолиевой кислотой была неэффективна. Несмотря на нормальные показатели сывороточного уровня витамина B_{12}, лечение цианокобаламином дало положительный результат: восстановление уровня гемоглобина до 130 г/л и уменьшение размеров селезенки. В ходе динамического наблюдения отмечено умеренное снижение интеллекта. Тяжелые инфекционные эпизоды и гипогаммаглобулинемия в анамнезе отсутствуют.

Выводы. Дефицит транскобаламина II проявляется в первые годы жизни и может приводить к задержке развития, гипотонии, диарее, бледности, язвам слизистой оболочки, анемии, панцитопении и агаммаглобулинемии. Описанный клинический случай может быть полезен при диагностике подобных состояний и оптимизации подходов к лечению. Кроме того, данное исследование расширяет спектр аллельных вариант в гене *TCN2*, ассоциированных с дефицитом транскобаламина II.

Доступность МРТ-диагностики для детей в Российской Федерации

Я.А. Ердомаева[1], С.А. Коган[2], К.И. Киргизов[2]

[1]ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Бурятия, Улан-Удэ, Республика Бурятия;

[2]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. При многих медицинских показаниях МРТ является предпочтительным визуализирующим исследованием, в том числе при обследовании детей с подозрением на новообразование. МРТ богата диагностической информацией, но в педиатрической практике часто требуется использование седативных средств или общей анестезии. В последнее время отмечается рост числа направлений детей в федеральные онкологические центры для проведения МРТ-диагностики. Недоступность МРТ по месту жительства является значимой причиной нарушения тайминга диагностического и лечебного процесса, социальной проблемой для детей и их семей. Существующая система маршрутизации детей, которым недоступно необходимое МРТ-исследование по месту жительства, требует оптимизации и улучшения. Данное исследование было направлено на оценку доступности МРТ-исследований для детей в России.

Цели и задачи – оценить существующий уровень доступности МРТ-исследований для детей в субъектах РФ.

Материалы и методы. Для оценки доступности МРТ для детей в регионах России был разработан онлайн-опрос с использованием структурированной анкеты. В ходе

опроса были собраны данные о наличии, текущем статусе МРТ-аппаратов, доступности общей анестезии для проведения МРТ-диагностики.

Результаты. В опросе приняли участие 79 регионов РФ. Только в 1 регионе полностью не доступны МРТ-исследования для детей, что оказывает высокую угрозу качеству оказания медицинской помощи детям. Среди оставшихся 78 регионов в 100 % случаев имеется доступ для проведения МРТ на аппаратах с мощностью 1,5 Тесла, в 5 (6,3 %) регионах есть возможность проведения МРТ на аппаратах мощностью 3 Тесла. На момент опроса 4 (5 %) региона отметили временные технические трудности в работе МРТ-аппаратов. В 11 (13,9 %) регионах нет необходимого программного обеспечения для детской онкологии. В 6 (7,6 %) регионах недоступно проведение МРТ под общей анестезией.

Выводы. Наше исследование продемонстрировало неравную доступность к МРТ-исследованиям для детей в субъектах РФ. Несмотря на высокий уровень обеспеченности современными МРТ-аппаратами и доступности проведения исследований под общим наркозом, сохраняется значимая доля регионов, в которых дети вынуждено направляются в другие регионы, чаще всего в федеральные центры. Первоочередной задачей является обеспечение 100 % регионов РФ МРТ-аппаратами. Наши результаты демонстрируют острую необходимость в целевых вмешательствах для постоянного мониторинга доступности МРТ и оптимизации маршрутизации детей, которым требуется выполнить МРТ-исследование за пределами региона, в том числе за счет привлечения соседних регионов.

Генетическая гетерогенность групп *KMT2A-R* и *KMT2A-WT* и оценка прогностической значимости маркеров при В-остром лимфобластном лейкозе у младенцев

К.Р. Ильясова, О.И. Солдаткина, А.Н. Казакова, Е.А. Зеркаленкова, Ю.В. Ольшанская, М.А. Масчан

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. В-ОЛЛ у младенцев традиционно подразделяется на группы с перестройками *KMT2A* (*KMT2A-R*) и без них (*KMT2A-WT*). Обе группы демонстрируют значительную гетерогенность. Имеются данные о том, что конкретный транслокационный партнер *KMT2A* может влиять на исход заболевания, например, *AFF1*, *MLLT1*, *AFDN* ассоциированы с особенно неблагоприятным прогнозом, тогда как транслокации с участием *MLLT10* и некоторых других генов имеют менее агрессивное течение. Группа *KMT2A-WT* также демонстрирует гетерогенный ландшафт и включает как прогностически значимые маркеры, так и аберрации с неоднозначной прогностической информацией, относящиеся к подгруппе «В-другие ОЛЛ» (такие как *NUTM1-R* и *PAX5-R*).

Цели и задачи – всесторонне охарактеризовать генетическую гетерогенность В-ОЛЛ у младенцев и оценить прогностическую значимость специфических генетических маркеров для улучшения стратификации риска.

Материалы и методы. Был проведен анализ молекулярно-генетических аберраций в большой когорте младенцев с В-ОЛЛ ($n = 187$, возраст – от 0 до 365 дней). Для скрининга геномных аберраций проводилась флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), а также RNA-seq для идентификации химерных транскриптов. Все найденные маркеры были валидированы секвенированием по Сэнгеру.

Результаты. Среди общей когорты из 187 младенцев 82 % случаев были идентифицированы как *KMT2A-R* ($n = 154$), остальные были отнесены к группе *KMT2A-WT* ($n = 33$; 17,6 %). Группа *KMT2A-WT* включала как прогностически значимые подтипы – гипердиплоидию ($n = 4/33$; 13,7 %), *TCF3::PBX1* ($n = 3/33$; 10,3 %) и *ETV6::RUNX1* ($n = 2/33$; 6,8 %), так и подтипы, относящиеся к подгруппе «В-другие ОЛЛ» ($n = 24/33$; 73 %). Наиболее часто в этой группе встречались перестройки, связанные с генами *PAX5* ($n = 10/24$; 45,8 %) и *NUTM1* ($n = 9/24$; 37,5 %), а также были выявлены более редкие варианты – *TCF3::ZNF384* ($n = 3/24$; 12,5 %) и *ETV6::JAK1* ($n = 1/24$; 4,1 %). Клинические данные были доступны для 105/187 (56 %) пациентов. Анализ показателей выживаемости определил, что БСВ и ОВ были ниже у младенцев в группе *KMT2A-R* ($n = 84$) по сравнению с *KMT2A-WT* ($n = 21$): 2-летняя БСВ составила 37,31 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 26,92–51,71) против 89,72 % (95 % ДИ 77,18–100), log-rank test, $p = 0{,}001$. Двухлетняя ОВ составила 95 % (95 % ДИ 85,91–100) и 65,23 % (95 % ДИ 54,65–77,86) для младенцев из групп *KMT2A-WT* и *KMT2A-R* соответственно (log-rank test, $p = 0{,}009$). Группы *NUTM1-R* ($n = 6$) и *PAX5-R* ($n = 6$) продемонстрировали отличные показатели выживаемости: 2-летняя БСВ составила 80 % (95 % ДИ 52–100) и 100 % (95 % ДИ 100–100) соответственно, однако следует отметить небольшой размер когорты, что может ограничивать статистическую мощность анализа (log-rank test, $p = 0{,}9$). Выживаемость в группе *KMT2A-R* в зависимости от генов-партнеров не различалась, согласно нашим данным, в частности группа с *KMT2A::AFF1* ($n = 42$) не отличалась худшим прогнозом: 2-летняя БСВ и ОВ составили 41,5 % (95 % ДИ 27,3–62,9) и 53,9 % (95 % ДИ 38,5–75,5) против 37,5 % (95 % ДИ 24,2–62,86) и 66,8 % (95 % ДИ 52–85,8) в группе с другими генами-партнерами *KMT2A* (log-rank test, $p = 0{,}4$; $p = 0{,}8$).

Выводы. Анализ когорты младенцев с В-ОЛЛ показал широкий спектр характерных генетических изменений. Несмотря на отличные показатели выживаемости *PAX5-R* и *NUTM1-R*, необходимы дальнейшие исследования на более крупных когортах пациентов для подтверждения этих наблюдений.

Наследственные болезни обмена веществ

Г.Р. Казарян

БУ ХМАО – Югры «Нижневартовская окружная клиническая детская больница»

Актуальность. Наследственные болезни обмена веществ – гетерогенная группа заболеваний, диагностика которых представляет трудности в педиатрической и терапевтической практиках. Эти заболевания до настоящего времени остаются малоизученными ввиду своей редкости. Клиниче-

ские симптомы зачастую неспецифичны и проявляют себя общетерапевтической патологией, обусловливая «циркуляцию» таких пациентов в общей сети без верного диагноза.

Цели и задачи – представить современные данные о механизмах развития, особенностях клинической картины, которые могут привести пациентов к врачу-детскому онкологу-гематологу, доступных методах диагностики болезней накопления, указать эпидемиологические данные, подчеркнуть важность клинической настороженности в отношении болезней накопления.

Материалы и методы. Обзор литературы.

Результаты. Ознакомление и напоминание врачам-детским онкологам-гематологам о данной группе заболеваний.

Выводы. Сообщение является образовательным и имеет своей целью повышение выявляемости пациентов с данной патологией.

Иммуногематологические показатели крови у детей с острой формой и реактивацией Эпштейна–Барр вирусной инфекции

Э.А. Кашуба[1], Ж.Л. Малахова[1], Е.В. Кашуба[1], М.В. Антонова[2]

[1]ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград;
[2]ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность. Способность вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) персистировать в оганизме человека с раннего возраста с неблагоприятными последствиями в виде реактивации, хронического течения, развития лимфопролиферативных и онкологических процессов при отсутствии средств специфической профилактики и этиотропной терапии определяет актуальность исследования патогенеза Эпштейна–Барр вирусной инфекции (ЭБВИ).

Цели и задачи – сравнительное изучение иммуногематологических показателей крови в острый период инфекционного мононуклеоза (ИМ) и при реактивации ЭБВИ у детей.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 207 детей в возрасте от 3 до 17 лет: I группа – 135 человек с ИМ при первичной ЭБВИ; II группа – 72 ребенка с ИМ в результате реактивации ЭБВИ. Постановка диагноза производилась по данным клинических симптомов, серологических (методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА)) исследований (в крови у пациентов обнаруживались различные комбинации антител к ВЭБ, свидетельствующие о разных стадиях инфекционного процесса). Иммунофенотипирование (ИФТ) лимфоцитов периферической крови с использованием расширенной панели моноклональных антител к дифференцировочным антигенам. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office и Statistica 10, а также критерия Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова, Фишера, Вилкоксона и др.

Результаты. Установлено, что изменения лейкоцитарной формулы во всех группах при первичной ЭБВИ были типичными с некоторыми возрастными особенностями: лейкоцитоз наиболее выражен в 3–6 лет, моноцитоз – в 7–11 и 12–17 лет ($p_2 = 0{,}045$; $p_3 = 0{,}012$), минимальное содержание нейтрофилов отмечено в возрасте 12–17 лет ($p_3 = 0{,}03$). Число лимфоцитов было увеличено во всех группах в среднем в 4 раза ($p = 0{,}000$), в том числе за счет появления атипичных мононуклеаров, максимум отмечен в 12–17 лет. У детей с ИМ в результате реактивации ЭБВИ сохранялся выраженный лихорадочно-интоксикационный синдром, но без адекватной лимфопролиферативной реакции. Только в возрасте 3–6 лет реактивация ЭБВИ сопровождалась минимальными гематологическими сдвигами – лейкоцитоз $< 12 \times 10^9$/л ($p_1 = 0{,}009$), моноцитоз ($p = 0{,}047$) и единичные атипичные мононуклеары (< 5 %), а в остальных группах изменения в гемограмме были диагностически незначимы. Сравнительный анализ иммунных показателей при первичной и реактивации ЭБВИ показал, что едиными иммунологическими критериями ИМ при реактивации ЭБВИ являются уменьшение активности клеточного звена: $CD3^+$-лимфоцитов в 2 раза, $CD8^+$-лимфоцитов в 3 раза, $HLA\text{-}DR^+$-лимфоцитов в 4,2 раза и повышение на 1-й неделе болезни числа плазматических клеток $CD38^+$-лимфоцитов в 2,8 раза. При этом наименьшая реакция клеточных показателей зафиксирована в возрасте 3–6 лет, что может объяснять более частую реактивацию ЭБВИ у дошкольников.

Выводы. Реактивация ЭБВИ, в отличие от первичной ЭБВИ, характеризуется минимальными гематологическими изменениями лейкоцитарной формулы, подавлением реакции клеточных факторов иммунной защиты, неадекватным значительным увеличением числа плазматических клеток в начальном периоде заболевания. Подобные изменения могут не сдерживать литическую репликацию вирусов, и происходит повторное развитие клинической манифестации ИМ у детей, наиболее часто в 4-м критическом периоде развития иммунной системы (3–6 лет).

Редкий случай рецидива плевропульмональной бластомы I типа у пациента с *DICER1*-синдромом

М.А. Лемешев, Н.А. Андреева, А.Е. Друй, И.В. Сидоров, Д.М. Коновалов, И.В. Твердов, Н.В. Гегелия, Р.Х. Абасов, Н.Ю. Усман, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Плевропульмональная бластома (ППБ) – наиболее частая первичная злокачественная опухоль легких детского возраста. ППБ I типа отличается наиболее благоприятным прогнозом, позволяющим в большинстве случаев ограничиться хирургическим лечением заболевания. Применение адъювантной ПХТ сводит к минимуму риск развития рецидива ППБ I типа.

Цели и задачи – описание редкого клинического случая развития рецидива ППБ I типа с трансформацией в ППБ III типа у пациентки с *DICER1*-синдромом после адъювантной ПХТ. Анализ роли молекулярно-генетических методов исследования в диагностике рецидива ППБ.

Материалы и методы. Описанный пациент получал специфическую терапию в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Для выявления генетических аберраций применялись мультиплексная лигазозависимая амплификация

(MLPA) и таргетное высокопроизводительное секвенирование ДНК (NGS). Исследование проводилось на ткани, залитой в парафиновый блок, и лимфоцитах, выделенных из периферической крови пациентки.

Результаты. ***У девочки*** *наблюдался дебют заболевания в возрасте 2 лет с развития дыхательной недостаточности (ДН) на фоне спонтанного пневмоторакса и пневмомедиастинума. В неонкологическом стационаре выполнено дренирование левой плевральной полости. По данным КТ ОГК обнаружено кистозное образование нижней доли левого легкого размерами 41× 19× 32 мм. Проведена торакоскопическая резекция, дренирование плевральной полости. Гистологически верифицирована ППБ I типа, что подтверждено результатами пересмотра в Международном регистре (PPB/DICER1 регистр). При проведении NGS в ткани опухоли обнаружена миссенс-мутация DICER1 p.D1709N с долей альтернативного аллеля (AF) 12 %. Благодаря обнаружению методом MLPA в венозной крови протяженной делеции кодирующей последовательности гена DICER1, затрагивающей экзоны 5–27, а также 3'-UTR, был подтвержден DICER1-синдром. Несмотря на предусмотренную тактику "watch and wait", учитывая отсутствие данных о радикальности первичной операции, возможную опухолевую контаминацию плевральной полости, принято решение о проведении адъювантной ПХТ в объеме 22 нед по схеме VAC/VA. По завершении терапии констатирован полный ответ (ПО). Через год от окончания терапии констатирован локальный рецидив заболевания. Пациентке проведено торакоскопическое удаление новообразования (R0). Гистологически установлена ППБ III типа. Методом NGS в опухолевой ткани в рецидиве обнаружен аналогичный соматический вариант в гене DICER1 с AF ~ 94 %, благодаря чему исключена метахронная опухоль. Кроме того, в рецидиве выявлен онкогенный вариант в гене ATM c.4109+1G>A с AF ~ 43 %. Учитывая развитие рецидива заболевания с трансформацией в ППБ III типа принято решение о проведении терапии по протоколу лечения для пациентов со II и III гистологическим типом ППБ. Проведено 4 курса I2VADo и 8 курсов IVA. По завершении специфической терапии зафиксирован ПО II. В настоящее время пациентка жива, период наблюдения составляет 15 мес.*

Выводы. Неадекватное первичное хирургическое вмешательство может способствовать развитию рецидива ППБ I типа, несмотря на проведение адъювантной ПХТ. Методы молекулярно-генетического исследования позволяют установить *DICER1*-синдром и провести дифференциальную диагностику рецидива заболевания от метахронной опухоли. Выявление дополнительных молекулярно-генетических вариантов требует исследования на большой когорте пациентов в целях уточнения их прогностической роли.

Врожденная метастатическая адренокортикальная карцинома, ассоциированная с синдромом Беквита–Видемана: описание клинического случая

В.Д. Литвинов[1], Н.С. Иванов[1], И.С. Клецкая[2], Н.Г. Ускова[1], Е.Ю. Ильина[1], А.П. Щербаков[1], Э.А. Янар[3], Т.В. Шаманская[1], А.А. Колодкина[3], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[2]РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;
[3]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Актуальность. Адренокортикальная карцинома (АКК) – злокачественная солидная опухоль, крайне редко встречающаяся в детской популяции и характеризующаяся плохим прогнозом. Наиболее часто АКК ассоциирована с синдромом Ли–Фраумени (до 80 %), при этом ассоциация с синдромом Беквита–Видемана (СБВ) составляет менее 1 %, поэтому анализ и систематизация редких клинических случаев и их взаимосвязи с генетическим детерминантами крайне актуальны.

Цели и задачи – продемонстрировать редкий клинический случай врожденной АКК, ассоциированной с СБВ.

Материалы и методы. *При проведении ультрасонографического скрининга на сроке гестации 26 недель у плода выявлены признаки объемного образования забрюшинного пространства, сочетанные с рено- и гепатомегалией. В раннем неонатальном периоде отмечено течение неонатальной гипогликемии на фоне множественных стигм дисэмбриогенеза, в связи с чем проведено молекулярно-генетическое исследование лейкоцитов периферической крови – установлен СБВ. В возрасте 1 месяца при проведении КТ ОБП и ОГК выявлено образование правого надпочечника (V = 2,08 см^3), 2 мягкотканных образования левого легкого и 1 образование правого легкого. Выявлена значительная элевация концентрации дегидроэпиандростерон-сульфата до 33 норм и тестостерона – до 2 норм на фоне снижения концентрации кортизола и эстрадиола. Проведено оперативное вмешательство в объеме адреналэктомии справа и удаления наиболее доступного очага в S10 сегменте левого легкого трансдиафрагмальным доступом. По данным гистологического исследования картина наиболее характерна для АКК с метастическим поражением легких. Таким образом, на основании клинико-анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментальных методов обследования и гистологического заключения ребенку установлен диагноз: «АКК T1N0M1 по AJCC, IV стадия по COG. СБВ».*

Результаты. *Проведено 6 курсов ПХТ по схеме CED (цисплатин/этопозид/доксорубицин) в комбинации с приемом митотана по протоколу ARAR0332. По причине тяжелой гастроинтестинальной токсичности III–IV степени по CTCAE ver. 5.0, детерминированной непосредственными побочными эффектами митотана и периодами индуцированной аплазии кроветворения на фоне персистирующего энтероколита норовирусной этиологии, терапевтическая концентрация препарата была достигнута только после завершения индукционных курсов ПХТ. По результатам комплексного обследования с исполь-*

зованием методики КТ констатирован ПО на проведенную терапию (радикальное удаление первичной опухоли, нивелирование неопластических очагов в обоих легких). Продолжается заместительная гормональная терапия индуцированной хронической надпочечниковой недостаточности и гипотиреоза на фоне коррекции врожденного гиперинсулинизма производным бензотиадиазина с тиазидоподобными диуретиками, требующих ежечасного мониторинга гликемии и электролитного баланса (не реже 1 раза в 2–3 сут), концентрации митотана и гормонального профиля (не реже 1 раза в 2–3 нед) с регулярной необходимостью в юстировке дозовых режимов. Длительность наблюдения от момента установления диагноза составляет 11 мес. Сохраняется статус ремиссии по основному заболеванию.

Выводы. Представленный случай демонстрирует необходимость включения АКК в дифференциально-диагностический ряд у пациентов с СБВ, а также возможность проведения интенсивной цикловой ХТ и терапии митотаном у пациентов первых месяцев жизни с АКК.

Железорефрактерная железодефицитная анемия: 2 первых генетически подтвержденных случая в Российской Федерации из Рязанской области

М.А. Лунякова[1], Н.В. Инякова[1], Е.В. Райкина[2]

[1]Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России;
[2]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Железорефрактерная железодефицитная анемия (iron refractory iron deficiency anemia, IRIDA) – редкое наследственное заболевание, вызванное дефектом гена *TMPRSS6*. Потеря функции *TMPRSS6* вызывает дефицит железа из-за неадекватно высокого уровня гепцидина со значительным снижением абсорбции железа и секвестрацией железа в макрофагах. Это заболевание характеризуется микроцитарной гипохромной анемией с низкими уровнями сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом и нормальными/высокими значениями сывороточного ферритина. Пациенты невосприимчивы к лечению пероральными препаратами железа, но демонстрируют частичный ответ (ЧО) на внутривенную ферротерапию.

Цели и задачи – представить 2 первых генетически подтвержденных случая IRIDA в РФ у девочек из Рязанской области.

Материалы и методы. *Обе девочки наблюдались врачом-гематологом по поводу хронической железодефицитной анемии с отсутствием ответа на пероральную терапию препаратами железа и ЧО на парентеральную ферротерапию. При дополнительном обследовании исключались талассемия, целиакия, воспаление, патология щитовидной железы, скрытая кровопотеря. Подозревалась IRIDA, но проведение генетического анализа мутаций в гене TMPRSS6 с помощью прямого секвенирования по Сэнгеру стало возможным только в 2022 г.*

Результаты. *У 1 ребенка анализ гена TMPRSS6 выявил гетерозиготные мутации в экзоне 2 (p.Trp64Ter) и экзоне 15 (p.Gly594Arg), ранее описанные как патогенные. Выявленные у второго ребенка гетерозиготные мутации в экзоне 3 (p.Gly81Cys) и экзоне 11 (p.Arg404Cys) в научной литературе как патогенные описаны не были. Проведенное молекулярно-генетическое исследование родителей с поиском выявленных у ребенка точечных мутаций подтвердило компаунд-гетерозиготность у ребенка, что позволило установить диагноз железорефрактерной железодефицитной анемии IRIDA.*

Выводы. Таким образом, при наличии у больных детского возраста гипохромной микроцитарной анемии, сопровождающейся неадекватным ответом на терапию препаратами железа, при дифференциальной диагностике следует учитывать IRIDA. Для подтверждения IRIDA следует проводить поиск мутаций в гене *TMPRSS6*.

Герминальные мутации в генах опухолевой предрасположенности у молодых пациенток с фиброаденомами молочных желез

С.Н. Михайлова[1], В.В. Семенова[1], Д.Б. Хестанов[1], Т.В. Наседкина[2]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Актуальность. Фиброаденома (ФА) является наиболее распространенной доброкачественной опухолью молочных желез у детей и подростков. В некоторых случаях ФА могут быть проявлением наследственных опухолевых синдромов либо сочетаться с бессимптомным носительством патогенных мутаций в генах опухолевой предрасположенности, что требует особенного внимания ввиду высокого риска развития ЗНО различных локализаций при таких состояниях.

Цели и задачи – оценить спектр и частоту герминальных мутаций в генах опухолевой предрасположенности у молодых пациенток с ФА молочных желез.

Материалы и методы. В исследование были включены 28 пациенток в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст – 15,1 года) с ФА молочных желез. В 5 (17,8 %) случаях поражение молочных желез имело множественный билатеральный характер. Всем участницам исследования было проведено молекулярно-генетическое тестирование, включающее секвенирование кодирующих областей 60 генов, связанных с повышенным риском заболеваний молочных желез, методом высокопроизводительного секвенирования на платформе Illumina.

Результаты. У 14 % пациенток ($n = 4$) были обнаружены клинически значимые мутации в следующих генах: *PTEN*, *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*. Две (7 %) пациентки имели мутации одновременно в 2 генах (*PTEN* и С*HEK2*, *PTEN* и *ATM*), а также фенотип синдрома Коудена, характерным проявлением которого являются множественные билатеральные ФА. В обоих случаях мутации в гене *PTEN* имели характер *de novo*. У матери одной из пациенток была обнаружена мутация в гене *ATM*, что означает наличие повышенного риска развития РМЖ в течение жизни. Мать пациентки с мутацией в гене *BRCA1* была носителем аналогичной мутации и имела в анамнезе РМЖ в возрасте 43 лет. Родная

сестра пациентки с мутацией в гене *BRCA2* являлась здоровым носителем.

Выводы. В данном исследовании у 14 % молодых пациенток с ФА молочных желез были выявлены клинически значимые мутации в генах опухолевой предрасположенности *PTEN*, *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*. Своевременное молекулярно-генетическое тестирование с обязательным обследованием ближайших родственников позволяет формировать группы риска и назначать пациенткам оптимальный план скрининговых мероприятий, направленный на раннюю диагностику ЗНО.

Цитогенетическая и молекулярно-генетическая диагностика хромосомной аберрации t(X;11)(q28;p15)/*NUP98::HMGB3* у пациента детского возраста с первично диагностированным острым миелоидным лейкозом

И.В. Пахомова[1], Д.Р. Капуза[1], Е.В. Волочник[1], М.Г. Наумович[1], Е.А. Короткевич[2], А.С. Романцова[1], М.В. Белевцев[1]

[1]ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь;

[2]Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Хромосомные транслокации с участием гена *NUP98* (*NUP98::X*) детектируются примерно в 7 % случаев ОМЛ у детей и молодых взрослых. В настоящее время группа перестроек *NUP98::X* включает более 30 вариантов с различными генами-партнерами. При этом более 67 % *NUP98*-положительных пациентов детского возраста характеризуются наличием варианта *NUP98-NSD1* и около 20 % – варианта *NUP98-KDM5A* (E. Bertrums, 2023). Перестройки *NUP98::X* ассоциированы с неблагоприятным прогнозом, а их определение включено в стандартную диагностическую панель ОМЛ.

Цели и задачи – определение гена-партнера у пациента с перестройкой гена *NUP98*.

Материалы и методы. Кариотипирование лейкемических клеток выполнялось методом дифференциального G-окрашивания 24-часовой культуры клеток КМ (MarrowMAX Bone Marrow Medium). Молекулярно-генетическая диагностика включала в себя выявление стандартных транслокаций *RUNX1::RUNX1T1*, *BCR::ABL1*, *CBFb::MYH11*, *PML::RARa* и *KMT2A::X* методами FISH и ПЦР в режиме реального времени, определение наличия *FLT3-ITD* методом фрагментного анализа, мутационный анализ генов *CEBPA*, *WT1*, *NPM1* методом прямого секвенирования по Сэнгеру. FISH проводили на интерфазных ядрах и метафазных пластинках с использованием локус-специфического двухцветного ДНК-зонда для гена *NUP98* (11p15.4) Dual Color Break Apart Probe (Zytovision, Германия) и хромосом-специфических ДНК-зондов для 6, 11 и X-хромосом (MetaSystems, Германия) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя.

Результаты. ***Девочка,*** *6 лет, на базе РНПЦ ДОГИ установлен диагноз ОМЛ ранней стадии дифференцировки, М2-подтип по FAB-классификации. В результате стандартного цитогенетического исследования был выявлен нормальный кариотип. Стандартные молекулярно-цитогенетические исследования не обнаружили значимых аберраций. При проведении FISH-исследования была обнаружена перестройка гена NUP98. На метафазных пластинках было детектировано, что 3'NUP98 располагается на длинном плече хромосомы группы С. Проанализировав литературные данные и оценив центромерный индекс хромосом, предположили, что возможным партнером 11-й хромосомы могла быть 6-я или X-хромосома (S.H. Tonino, 2010). Для поиска партнера была проведена серия FISH-окрашиваний с использованием хромосом-специфических ДНК-зондов, которая не дала результатов, вследствие криптической транслокации. Следующим этапом цитогенетической диагностики было проведение FISH-окрашивания клеток КМ с использованием ДНК-зонда NUP98 в сочетании с хромосом-специфическими ДНК-зондами. В результате проведенного исследования была детектирована криптическая транслокация t(X;11). Проведение ПЦР, направленной на идентификацию химерного транскрипта NUP98::HMGB3 (S.H. Tonino, 2010), с последующим определением его нуклеотидной последовательности методом прямого секвенирования по Сэнгеру позволило определить точку слияния: 12-й экзон гена NUP98 и 2-й экзон гена HMGB3.*

Выводы. Таким образом, была идентифицирована редкая транслокация t(X;11)(q28;p15)/*NUP98::HMGB3* и отработан метод молекулярной диагностики химерного онкогена *NUP98::HMGB3*. Полученные результаты будут использованы для разработки метода диагностики минимальной остаточной болезни с использованием ПЦР в режиме реального времени.

Применение радиомики и текстурного анализа в нейроонкологии

О.С. Регентова[1], Р.А. Пархоменко[1, 2], В.К. Боженко[1], Н.И. Сергеев[1], П.В. Полушкин[1], Н. Сидибе[1], Ф.Ф. Антоненко[1], Н.И. Зелинская[1], А.И. Шевцов[1], М.А. Близниченко[1], В.А. Солодкий[1]

[1]ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва;

[2]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

Актуальность. Развитие новых направлений в лучевой диагностике позволяет приблизиться к решению ряда актуальных проблем, стоящих перед нейроонкологией. Одним из наиболее ярких направлений является радиомика. Ее основу составляет выделение с помощью компьютерной обработки медицинских изображений широкого круга признаков, не видимых глазу и не очевидных (биомаркеры изображений) для восприятия врачом-рентгенологом.

Цели и задачи – построение стандартизированной прогностической модели для определения клинических результатов лечения детей с диффузными срединными глиомами и злокачественными полушарными глиомами. Основной диагностической задачей является точное разграничение доброкачественных и злокачественных образований с использованием неинвазивных методов диагностики.

Материалы и методы. На базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

проводятся исследования, посвященные радиомическому анализу диагностических изображений при нейроонкологической патологии. Получены серии изображений Т2-взвешенных последовательностей МРТ головного мозга у 400 детей с неверифицированными диффузными срединными глиомами и злокачественными глиомами полушарий. Критериями включения являлись: неверифицированные срединные глиомы ствола головного мозга, а также злокачественные глиомы полушарной локализации, МРТ-изображения до начала радиотерапии, отсутствие хирургических вмешательств на момент получения диагностических изображений, возраст пациентов до 18 лет. Основываясь на параметре выживаемости, выборка разделена на 2 группы – низкого и высокого риска. Проведен текстурный анализ МРТ-изображений с предварительно выделенной областью интереса. Суммарно в результате радиомического расчета было выделено более 120 рабочих радиомических признаков, из которых наиболее ценными для обучения модели оказались 15. В дальнейшем проведена тренировка модели машинного обучения с использованием полученных радиомических и клинических данных пациентов с последующей валидацией модели.

Результаты. В результате валидации модели получена оценка качества классификации, точность (accuracy) которой составила 0,7 для тренировочной выборки и 0,76 для тестовой; recall составили 0,7 и 0,63 соответственно. В настоящее время данное исследование продолжается, происходит набор дополнительного клинических данных для выявления новых биомаркеров для повышения точности.

Выводы. Приведенные результаты исследований по радиомике в нейроонкологии свидетельствуют о несомненной перспективности этой методики, однако приходится признать, что ее изучение еще делает только первые шаги. Следует помнить, что результат радиомического анализа получается не сам собой, а зависит от качества исходных данных, примененных в ее математических алгоритмах, а также от самих алгоритмов. Как и в других областях медицины и биологии, нельзя полностью исключить ошибки, и задача команды вовлеченных в нее специалистов – свести эту вероятность к минимуму.

Место интратекальной химиотерапии в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием

А.Д. Родина, В.Г. Поляков, С.Р. Варфоломеева
НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Опухоли мягких тканей составляют до 8 % всех ЗНО у детей. Согласно международной гистологической классификации зарегистрировано около 150 различных морфологических вариантов опухолей мягких тканей, из них 45 % приходится на РМС. РМС, граничащие с основанием черепа, объединяются термином «параменингеальная» – опухоли полости носа и околоносовых пазух, носоглотки, крылонебной и подвисочной ямок, среднего уха, опухоли орбиты с интракраниальным распространением. В 25 % случаев диагностируются регионарные и отдаленные метастазы в легких, костях, КМ, в 8 % случаев – лептоменингеальные метастазы (ЛМ).

Цели и задачи – сообщить о результатах лечения детей с РМС с интракраниальным распространением и ЛМ.

Материалы и методы. В исследование (2021–2023 гг.) включены 20 пациентов с установленным диагнозом РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением. Первая группа (n = 9) с РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением. Для снижения риска развития ЛМ РМС использовались схемы лечения в рамках протокола CWS-2014 в комбинации с интратекальной ХТ (ИТХТ) в профилактическом режиме. Вторая группа (n = 11) с РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и ЛМ. В данной группе проводились схемы в рамках протокола CWS-2014 в комбинации с ИТХТ в терапевтическом режиме.

Результаты. В группе пациентов, которым проводилась ИТХТ в профилактическом режиме, живы 6 (85 %) детей. Один (15 %) больной погиб через 9 мес от окончания лечения при зафиксированном ПО опухоли от причин, не связанных с онкологическим заболеванием. В группу пациентов, которым проводилась ИТХТ в терапевтическом режиме, включены 6 (54 %) больных с инициальным ЛМ и 5 (45 %) с первично-рефрактерным течением основного заболевания. Живы 4 (67 %) пациента, которым проводилась ИТХТ в 1-й линии ХТ. Два (33 %) ребенка погибли от развития инфекционных осложнений на фоне лечения при зафиксированном ПО опухоли. После проведения противорецидивного лечения 4 (80 %) пациента с развитием ЛМ в процессе проводимой 1-й линии ХТ умерли от дальнейшего прогрессирования опухоли. Один (20 %) ребенок жив.

Выводы. Результаты, достигнутые в лечении детей с РМС параменингеальной локализации с дополнительным интратекальным введением противоопухолевых препаратов, можно считать успешными, на что указывает повышение показателей ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ).

Собственный опыт диагностики глиальных опухолей у детей

Ю.А. Ситникова, Т.В. Заславская, Е.С. Нохрина, М.А. Крохалева, Г.А. Цаур, Л.Г. Фечина
ГАУЗ СО ОДКБ, Екатеринбург

Актуальность. Опухоли ЦНС являются одними из наиболее распространенных опухолей у детей, большую часть из которых составляют глиальные опухоли. Глиальные опухоли ЦНС представляют собой первичные новообразования ЦНС, характеризующиеся обширной инфильтрацией опухолевыми клетками, демонстрирующими цитологические и гистологические признаки глиальной дифференцировки. Корректная диагностика этих образований возможна при использовании не только патологоанатомических методов, но и современных молекулярно-генетических технологий.

Цели и задачи – изучить спектр глиальных опухолей ЦНС у детей с помощью комплексного подхода с использованием морфологического и молекулярно-генетического методов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ за 2021–2024 гг. За этот период в ОДКБ обследованы 85 детей с опухолями ЦНС, их этого числа глиальные опухоли были выявлены в 43 (51 %) случаях. Были исследованы как готовые гистологические препараты (n = 29; 67 %), так и нативный материал (n = 14; 33 %). Всем пациентам были проведены морфологическое и ИГХ-исследования. В зависимости от данных патологоанатомического исследования и наличия доступного материала выполняли определение ко-делеции 1p/19q, амплификации генов *MYC*, *MYCN*, перестроек генов *NTRK1/2/3*, делеции гена *CDKN2A* методом FISH, секвенирование по Сэнгеру с определением мутаций в генах *IDH1/2*, *TP53*, а также ПЦР с определением мутации *V600E* в гене *BRAF*, мутаций в *H3F3A*, определение химерного транскрипта *KIAA1549::BRAF*.

Результаты. Комплексное патологоанатомическое и молекулярно-генетическое исследование было проведено 39 (91 %) детям, в 4 случаях оно было ограничено гистологическим исследованием в связи с отсутствием достаточного количества материала. Среди обследованных детей наблюдалось небольшое преобладание мальчиков (n = 46; 54 %). Молекулярно-генетические маркеры, характерные для глиальных опухолей у взрослых, практически не встречались в исследованной нами группе детей: лишь у 1 (2 %) ребенка была обнаружена ко-делеция 1p/19q, другие исследованные молекулярные маркеры не были обнаружены (амплификация *MYC*, *MYCN*, перестройки *NTRK1/2/3*, делеции *CDKN2*A, мутации *IDH1/2*, *TP53*). Из 43 случаев глиальных опухолей большую часть из них составляла пилоцитарная астроцитома (n = 29; 67 %). Среди этих пациентов чаще всего обнаруживался химерный транскрипт *KIAA1549::BRAF* (n = 11; 38 %), реже выявлялась мутация V600E в гене *BRAF* (n = 3; 10 %). Также мутация V600E в гене *BRAF* была найдена в 1 из 2 случаев плеоморфной ксантоастроцитомы. Мутация H3K27 в гене *H3F3A* исследована у 11 больных. В 2 наблюдениях при выявлении этой мутации был подтвержден диагноз диффузной срединной глиомы.

Выводы. Большинство детских глиом представляли собой доброкачественные, медленно растущие поражения (81 %), из них наиболее часто в обследованной нами когорте пациентов выявлялась пилоцитарная астроцитома (83 %). На долю глиом высокой степени злокачественности пришлось 19 % случаев. Таким образом, для построения тактики лечения пациента обязательно проведение не только морфологического, но и молекулярно-генетического исследований.

К вопросу о лечении нефробластом в Республике Таджикистан (по данным детского отделения ГУ РОНЦ РТ)

М.Н. Умарова, Д.А. Негматова, З.А. Мадаминова, С.Х. Азимов

ГУ РОНЦ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе

Актуальность. Нефробластома – высокозлокачественная солидная опухоль почек. Наиболее часто встречается у детей в возрасте до 5 лет, чаще у мальчиков. В структуре ЗНО у детей, по данным обращаемости в РОНЦ, нефробластома занимает 4-е место.

Цели и задачи – изучить результаты лечения детей с нефробластомой за 2021–2023 гг. в детском отделении РОНЦ по протоколу SIOP.

Материалы и методы. В отделении детской онкологии РОНЦ за последние 2 года наблюдались 49 детей с диагнозом нефробластома, из них 16 девочек и 33 мальчика. По возрасту дети распределились следующим образом: до 1 года – 9 больных; от 1 до 3 лет – 22 больных; от 3 до 4 лет – 14 больных; от 5 до 7 лет – 3 больных, от 7 лет и старше – 1. По локализации опухоли: поражение левой почки было у 25 больных, правой – у 21, двусторонняя нефробластома – у 3 детей. Во II стадии заболевания поступили 15 больных, в III стадии – 26, в IV стадии – 5.

Результаты. Четырем больным (возраст 1–5 месяцев) была произведена нефрэкомия без проведения ПХТ/согласно протоколу; родители 7 детей отказались от лечения; 1 больному с метастатическим поражением головного мозга и легких проведена ПХТ с паллиативной целью; 5 пациентов получают ПХТ в неоадъювантном режиме по схеме AV; 24 больным была проведена ПХТ в неоадъювантном режиме по схеме AVD + нефрэктомия + ПХТ в адъювантном режиме; 8 пациентов закончили лечение и находятся под динамическим наблюдением. Осложнения ПХТ зарегистрированы у 2 детей – непроходимость кишечника. Двум больным проведены нефрэктомия+ тромбэктомия. Необходимо отметить, что новая схема ХТ в отличие от предыдущей менее токсична, и тромбоцитопении не отмечалось ни в одном случае. Метастатические поражения легких регрессируют уже в неоадъювантном периоде.

Выводы. С 2021 г. в детском отделении РОНЦ внедрены современные методы лечения нефробластом, которые соответствуют общемировым стандартам. В дальнейшем планируется провести сравнительный анализ результатов лечения нефробластомы у детей до внедрения новых схем лечения и после.

Клинико-морфологические особенности злокачественных опухолей яичников у детей в Республике Таджикистан

М.Н. Умарова, С.Г. Умарзода, З.А. Мадаминова, С.Х. Азимов
ГУ РОНЦ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе

Актуальность. Опухоли яичников могут возникать в любом возрасте женщины: от периода внутриутробного развития плода до глубокой старости, однако у детей наиболее часто эти образования выявляют в пубертантном периоде, что обычно связано с гонадотропной стимуляцией, которая не всегда бывает адекватной, и, соответственно, с началом активного функционирования яичников. По данным А.А. Гумерова (1997), новообразования яичников выявляют у детей всех возрастов: в период новорожденности – в 1,2 % случаев, от 1 до 3 лет – в 2,9 %, от 3 до 7 лет – в 8,7 %, от 7 до 9 лет – в 14,5 %, от 9 до 12 лет – в 16,9 %, от 12 до 15 лет новообразования яичников наблюдаются наиболее часто – в 55,8 % случаев. Злокачественные опухоли яичников (ЗОЯ) у девочек составляют 3,2 % от числа всех ЗНО у детей, исключая гемобластозы.

Цели и задачи – изучение анамнестических и клинико-морфологических особенностей течения ЗОЯ у детей, по данным обращаемости в РОНЦ за 2008–2020 гг.

Материалы и методы. Проведено сравнение клинико-анамнестических особенностей 49 случаев ЗОЯ у детей, получавших специальное лечение в отделении детской онкологии РОНЦ за 2008–2020 гг. Для выявления клинических и морфологических особенностей между группами пациентов с гистотипами «тератобластома» (n = 17) и «дисгерминома» (n = 25) все больные были разделены на 2 группы. В исследовании использовались анамнестические, физические, клинико-лабораторные, лучевые, морфологические и статистические методы.

Результаты. В результате проведенного исследования было выявлено, что основными жалобами при поступлении были боли и пальпируемое образование в брюшной полости, которое имело размеры до 10 см в 19 (40,4 %) случаях и более 10 см в 28 (59,6 %). Ультразвуковая картина опухоли характеризовалась как опухолевидное образование неоднородной/кистозной структуры, с плотными стенками, многокамерное, с включениями, бугристое, достигающее значительных размеров – 40–400 мм. Средние значения онкомаркера АФП составили 155 Ед/мл, Са-125 – 87 Ед/мл, что превышало референсные значения. Дисгерминома встречалась более чем в половине случаев – 25 (53,2 %). Статистически значимых различий в клинико-анамнестических показателях между различными гистологическими вариантами выявлено не было.

Выводы. Сравнительный анализ особенностей клинико-морфологического течения ЗОЯ у детей в зависимости от гистологического типа не выявил статистически значимых различий.

Дефицит фактора XIII у детей

Д.Б. Флоринский, П.А. Жарков
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Дефицит XIII фактора является одной из редких коагулопатий с приблизительной распространенностью около 1 случая на 3 млн. Характерной чертой данного дефицита является высокая частота тяжелых кровотечений, в том числе внутричерепных кровоизлияний. Данная коагулопатия не выявляется при помощи стандартной коагулограммы, требуется прицельное исследование XIII фактора. Мировой практикой лечения данного геморрагического состояния является применение плазменного и рекомбинантного концентратов. Данные препараты не зарегистрированы на территории РФ, однако поставляются Фондом «Круг Добра» конкретно под каждого пациента.

Цели и задачи – оценка выраженности геморрагического синдрома, корреляции снижения активности фактора XIII и выраженности геморрагического синдрома у детей с дефицитом фактора XIII, наблюдавшимися в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с 2017 по 2023 г.

Материалы и методы. Ретроспективное моноцентровое исследование. Критерии включения: амбулаторное или стационарное лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с 01.01.2017 по 29.12.2023. Возраст до 18 лет. Установленный диагноз дефицита фактора XIII. Критерии исключения: возраст пациентов на момент обращения более 17 лет 11 месяцев и 29 дней. Наличие убедительных клинико-лабораторных и анамнестических данных за вторичный генез коагулопатии (геморрагическая болезнь новорожденных, заболевания печени и др.).

Результаты. За 7 лет в нашем Центре диагностировано 13 пациентов с дефицитом фактора XIII. Распределение по полу: девочки – 10 (77 %), мальчики – 3 (23 %). Антиген дефицитного фактора минимально составил 0,7 %, самое высокое значение – 47,8 %. Минимальное значение по шкале оценки кровоточивости PBQ составило 7 баллов, максимальное – 16 баллов. Геморрагический синдром: кровотечение из пуповинного остатка у 70 % пациентов, внутричерепное кровотечение у 61 %, кожный геморрагический синдром у 92 %, остальные кровотечения проявлялись реже. У больных с дефицитом фактора XIII наблюдается выраженная обратная корреляция между снижением фактора XIII и проявлениями геморрагического синдрома (коэффициент корреляции τ Кендалла равен 0,675 (p = 0,008)). Возраст дебюта – первые 6 месяцев жизни (90 %). Время постановки диагноза: медиана – 8 лет, минимальный возраст – 2 года, максимальный – 17 лет, минимальное время до постановки диагноза – 2 года! Применение концентрата фактора XIII у детей: закупается с 2022 г. Фондом «Круг Добра», доза 40 Ед/кг для купирования кровотечения, доза 40 Ед/кг 1 раз в 21–28 дней применяется для профилактики кровотечений. На сегодняшний день 9 пациентов находятся на профилактической терапии. Ни у одного из них не было кровотечений. Планируется фармакокинетическое обследование для оценки эффективности терапии.

Выводы. Дефицит фактора XIII является крайне тяжелой коагулопатией с наличием жизнеугрожающих кровотечений, в том числе внутричерепных кровоизлияний.

Учитывая трудности диагностики, необходимо повышение осведомленности врачей, в том числе гематологов, о данной патологии. Наиболее эффективным препаратом для профилактики и купирования кровотечений у пациентов с данным дефицитом является концентрат фактора XIII.

Алгоритм ведения и схема наблюдения пациентов с онкоассоциированными генодерматозами

Е.В. Шарапова[1], Т.С. Белышева[1], Т.В. Наседкина[2], В.В. Семенова[2], Е.Е. Зеленова[1], С.Н. Михайлова[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва,
[2]ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Актуальность. Генодерматозы – это гетерогенная группа генетических заболеваний с широким спектром клинических проявлений и преимущественным поражением кожи. Выделяют ряд генодерматозов, при которых риск развития ЗНО у детей повышен. К таким синдромам относят синдромы наследственных полипозов, синдром Горлина–Гольца, синдром Коудена, нейрофиброматоз, туберозный склероз, пигментную ксеродерму и др. Частота генодерматозов у детей составляет 35 % всех наследственных синдромов.

Цели и задачи – повышение эффективности профилактики, ранней диагностики и лечения злокачественных опухолей у детей с генодерматозами: 1) проанализировать клинико-генетические особенности генодерматозов с высоким риском развития ЗНО; 2) определить группы риска по развитию ЗНО у пациентов с генодерматозами; 3) сформировать алгоритм и схему наблюдения пациентов с генодерматозами.

Материалы и методы. Пациенты детского возраста с генодерматозами, проходившие обследование и лечение на базе НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2010 г. по настоящее время.

Методы исследования. 1. Для стратификации пациентов на прогностические группы риска по развитию ЗНО будут применены клинический осмотр, лучевые методы диагностики, гистологические и генетические методы исследования. 2. Для подтверждения генодерматоза будет проводиться молекулярно-генетический анализ методом NGS в ДНК из лейкоцитов периферической крови и патологической ткани ребенка. Материал исследования – периферическая кровь и опухолевый материал.

Результаты. В НИИ ДОиГ в период с 2010 г. по настоящее время наблюдаются 10 пациентов с синдромом Горлина–Гольца. У 6 детей развился базальноклеточный рак кожи, у 2 – медуллобластома (МБ), 6 пациентов наблюдаются с пигментной ксеродермой, у всех пациентов развилось ЗНО кожи. Одиннадцать детей с СПЕ из них у 1 – ЗНО. Десять пациентов с синдромом Коудена, у 1 – ЗНО и также ряд доброкачественных новообразований. В НИИ ДОиГ наблюдаются 4 ребенка с туберозным склерозом, у 3 из них развилось ЗНО.

Выводы. 1. На основании медико-генетического консультирования создаются «группы онкогенетического риска» и осуществляется клинико-генетический мониторинг. 2. Своевременное начало наблюдения и профилактика ЗНО у больных детей и других членов семьи, входящих в группу риска. 3. Ранняя выявляемость ЗНО путем проведения своевременных скрининговых исследований.

Раздел IV

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ДЕТСКИХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, А ТАКЖЕ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

Висцеральная саркома Юинга у детей и подростков. Опыт НИИ ДОиГ им. акад. Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Х.А. Алескерова, О.М. Романцова, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, П.Л. Прищеп, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. СЮ занимает 2-е место среди всех первичных злокачественных опухолей костей у детей и подростков. Внескелетная СЮ составляет 20–30 % всех случаев СЮ, одной из ее разновидностей является висцеральная СЮ. Данные о висцеральной СЮ ограничены ввиду крайне редкой встречаемости.

Материалы и методы. В НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2011 по 2024 г. 14 пациентов с висцеральной СЮ получали специальное лечение. Локализации первичного очага были разнообразны: головной мозг (n = 2; 14,2 %), почка (n = 2; 14,2 %), плевра (n = 3; 21,4 %), половой член (n = 2; 14,2 %), кишечник (n = 4; 28,5 %), брюшная полость с неуточненной локализацией (n = 2; 14,2 %). Среди всех пациентов только 5/14 (35,7 %) на момент первичной госпитализации имели локализованную стадию.

Результаты. Подавляющее большинство пациентов получили терапию по протоколам, предусмотренным для лечения пациентов с СЮ (12/14; 85,7 %), и только 2 (14,2 %) из 14 больных — противоопухолевое лечение согласно протоколу лечения мягкотканных сарком CWS-2014, остальные пациенты – в рамках протоколов лечения СЮ разных годов. Четыре/14 (28,5 %) ребенка находятся на динамическом наблюдении – все они получили специальное лечение согласно протоколам лечения СЮ. Среди них 3/4 (75 %) пациентам проводилось оперативное вмешательство в виде радикального удаления опухоли, 1/4 (25 %) – лучевая терапия (ЛТ) на область первичного распространения опухоли в связи с невозможностью проведения радикальной операции. Также 2/14 (14,28 %) пациента в настоящий момент получают специальное лечение согласно протоколу СЮ-2017, один из которых находится на поддерживающей ПХТ. Восемь/14 (57,22 %) пациентов погибли от прогрессирования основного заболевания (ПЗ) (среди них только 4/8 (50 %) больным проводилась радикальная операция).

Выводы. Висцеральная СЮ – крайне агрессивная злокачественная опухоль, характеризующаяся ранним метастазированием и частым рецидивированием. Выбор терапии не отличается от такового при классической СЮ и требует комбинированного подхода. Проведение локального контроля (ЛК) в виде радикального оперативного вмешательства показывает лучшую ОВ и длительное отсутствие рецидива.

Высокодозная полихимиотерапия с аутологичной трансплантацией периферических стволовых клеток при гепатобластоме. Опыт двух Центров

Т.З. Алиев[1], И.В. Казанцев[2], К.И. Киргизов[1], М.В. Рубанская[1], Е.Б. Мачнева[1], И.О. Костарева[1], К.А. Сергеенко[1], Д.С. Смирнова[1], Н.А. Бурлака[1], Ю.В. Лозован[1], И.Ю. Трушкова[1], Т.И. Потёмкина[1], М.Д. Малова[1], Р.Р. Фатхуллин[1], Н.Г. Степанян[1], Г.Б. Сагоян[1], П.А. Керимов[1], А.М. Сулейманова[1], В.Г. Поляков[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Актуальность. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является эффективным и нередко единственным радикальным методом терапии ряда злокачественных и тяжелых неопухолевых заболеваний. ГБ – наиболее частая первичная злокачественная опухоль печени. Частота рецидивов ГБ после проведения мультимодальной терапии составляет 8,4 %. На сегодняшний день остается важный вопрос – какие терапевтические опции можно предоставить пациентам с ГБ группы высокого риска (неоперабельная и метастатическая формы, рефрактерное течение заболевания).

Цели и задачи – оценить возможность и эффективность проведения высокодозной ПХТ (ВДПХТ) с аутологичной ТГСК (ауто-ТГСК) при ГБ в двух ведущих центрах РФ.

Материалы и методы. В НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России выполнены 2 консолидации в объеме ВДПХТ с ауто-ТГСК как лечебная «попытка» (учитывая рефрактерное течение основного заболевания).

Клинический случай № 1. Пациентка, *14 лет, с ГБ правой доли печени. PRETEXT 3. Комбинированная терапия по протоколу SIOPEL 3 HR, высокий риск. Клиническая группа III. Правосторонняя гемигепатэктомия от 01.04.2022. Рецидив 1. ПХТ 2-й линии по схеме VIr с 09.2022 г. по 06.2023 г. Резекция печени атипичная от 10.2022 г. Рецидив 2 от 02.2024 г. Срединная лапаротомия, атипичная резекция S2, S4A печени от 02.2024 г. Атипичная резекция левого легкого от 03.2024 г. Противорецидивная противоопухолевая ХТ иринотеканом с 04.2024 г. Аферез периферических стволовых клеток от 04.2024 г. Этап консолидации состоял из тандемного режима ВДПХТ: Eto/Carbo 2000 мг/м^2 (за 3 дня) с последующей реинфузией периферических стволовых клеток крови (ПСКК) (клеточность продукта CD34 не менее 2 × 10^6/кг) и активация индентичного 2-го курса ВДПХТ на +28-е сутки.*

Клинический случай № 2. Пациент, *2 года, с ГБ левой доли, T3N0M1 IV стадия, PRETEXT III, высокий риск. Метастазы в левое легкое. Состояние после ПХТ и оперативного лечения. Полная ремиссия. Этап консолидации состоял из режима ВДПХТ: Carbo 450 мг/м^2 (4 дня)/Eto 200 мг/м^2 (4 дня)/Mel 140 мг/м^2 (1 день) с последующей реинфузией ПСКК (клеточность продукта CD34 не менее 2 × 10^6/кг).*

Результаты. ***Клинический случай № 1.*** *Приживление гранулоцитарного ростка зафиксировано на +11-е сутки на фоне стимуляции гранулоцитарным колониестимулирующим фактором 5 мкг/кг/сут с +5-го дня, тромбоцитарного – на +14-е сутки. Осложнения в раннем посттрансплантационном периоде: орофаринегальный мукозит II степени, нейтропенический энтероколит II–III степени, нутритивная недостаточность. На фоне проводимого комплексного лечения все осложнения купированы. На момент окончания этапа терапии отмечено снижение уровня онкомаркера АФП – 10,1 МЕ/мл и пациентка выписана в стабильном соматическом статусе из стационара под динамическое наблюдение по месту жительства. Период наблюдения составляет 5 мес.*

Клинический случай № 2. *Приживление по лейкоцитарному ростку было отмечено на +13-е сутки на фоне стимуляции гранулоцитарным колониестимулирующим фактором 5 мкг/кг/сут, по тромбоцитарному ростку – на +15-е сутки от ауто-ТГСК. Осложнения в раннем посттрансплантационном периоде: орофорингиальный мукозит II степени, нейтропенический энтероколит II степени, гепатотоксичность, токсические повреждения поджелудодной железы, поражение слизистой ЖКТ, парез кишечика. На фоне проводимой комплексной терапии все осложнения купированы. На +34-е сутки от ауто-ТГСК отмечена нормализация уровня онкомаркера АФП и пациент выписан в стабильном соматическом статусе из стационара под динамическое наблюдение по месту жительства. Период ремиссии составляет 7 лет.*

Выводы. На сегодняшний день отсутствуют достоверные данные эффективности ВДПХТ с ауто-ТГСК для пациентов с рефрактерным течением ГБ. Клинические исследования редких опухолей у детей представляют собой значительную проблему. Эти усилия требуют создания больших общих баз данных и разработки единого научного языка, который приводит к стандартизации критериев риска и стратификации пациентов.

Осложнения высокодозной полихимиотерапии с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у детей с солидными злокачественными новообразованиями: опыт одного Центра

Т.З. Алиев[1], К.И. Киргизов[1], Е.Б. Мачнева[1], И.О. Костарева[1], К.А. Сергеенко[1], Д.С. Смирнова[1], Н.А. Бурлака[1], Ю.В. Лозован[1], И.Ю. Трушкова[1], А.Ю. Елфимова[1], К.В. Митраков[1], Т.И. Потёмкина[1], М.Д. Малова[1], Р.Р. Фатхуллин[1], Н.Г. Степанян[1], О.А. Капкова[1], Г.Б. Сагоян[1], А.М. Сулейманова[1], Н.В. Матинян[1], Г.М. Муфтахова[1], А.П. Казанцев[1], О.М. Романцова[1], М.В. Рубанская[1], Т.Л. Ушакова[1], А.Д. Родина[1], В.В. Жогов[1], В.Ш. Ванесян[1], Ю.В. Скворцова[2], И.В. Казанцев[3], А.С. Слинин[2], Т.В. Горбунова[1], Т.Т. Валиев[1], В.Г. Поляков[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[3]НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. ВДПХТ с последующей ауто-ТГСК является терапевтической опцией, которая позволяет потенцировать противоопухолевый эффект у пациентов со ЗНО, относящихся к группе высокого риска. Однако, несмотря на эффективность данного метода, более высокие по сравнению со стандартными протоколами лечения риски развития инфекционных и токсических осложнений в раннем и позднем посттрансплантационных периодах способны значимо ухудшить результаты трансплантации.

Цели и задачи – оценить возможность проведения ВДПХТ с ауто-ТГСК у детей с солидными ЗНО.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов ауто-ТГСК в когорте из 156 пациентов с солидными ЗНО группы высокого риска, получавших лечение в НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2020–2023 гг. В исследование были включены 78 (50 %) мальчиков и 78 (50 %) девочек, медиана возраста пациентов составила 8 лет 7 мес (9 мес – 17 лет 8 мес). Ауто-ТГСК была проведена 90 (57,7 %) пациентам с НБ, 25 (16,0 %) с СЮ, 16 (10,3 %) с герминогенно-клеточными опухолями, 13 (8,4 %) с нефробластомой, 7 (4,5 %) с ретинобластомой (РБ), 3 (1,9 %) с МБ, 1 (0,6 %) пациенту с ППБ и 1 (0,6 %) с сиалобластомой. Использовались режимы кондиционирования в составе Treo/Mel (n = 116), Carbo/TT/Eto (n = 17), Mel (n = 13), Carbo/TT/Eto/Cy (n = 10). В зависимости от клинических показаний и используемого протокола лечения у 136 (87,2 %) пациентов был проведен 1 курс ВДПХТ, а 20 (12,8 %) больным выполнена тандемная ВДПХТ.

Результаты. У большинства пациентов медиана времени восстановления количества гранулоцитов и тромбоцитов составила 11 (8–19) и 14 (12–21) дней соответственно. Наиболее частыми инфекционными осложнениями у паци-

ентов после ауто-ТГСК были мукозит (89,1 %), нейтропенический энтероколит (76,9 %), фебрильная нейтропения (71,2 %), реже встречались катетер-ассоциированная инфекция кровотока (9 %), пневмония (14,1 %), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (0,6 %). Среди токсических осложнений у всех пациентов отмечался эметический синдром, у 98 (62,8 %) – дерматологическая токсичность, у 9 (5,8 %) – геморрагический цистит (ГЦ), у 116 (74,3 %) – печеночная токсичность, у 14 (9 %) – нейротоксичность, у 102 (65,4 %) – нутритивная недостаточность средней тяжести. Эпизоды геморрагического синдрома на фоне тромбоцитопении развивались у 44,2 % больных.

Выводы. У большинства пациентов после ауто-ТГСК развиваются химиоиндуцированные (в том числе инфекционные) осложнения, которые могут не только значимо нарушать самочувствие и КЖ пациента, но и в зависимости от степени выраженности представлять опасность для его жизни. Правильный выбор режима кондиционирования, эффективный сбор гемопоэтических стволовых клеток, комплексная сопроводительная терапия, своевременная диагностика и лечение осложнений позволяют значимо улучшить результаты ауто-ТГСК у детей с солидными ЗНО высокого риска.

Новый взгляд на лечение пациентов с острым лейкозом

М.С. Бабаев

Национальный центр гематологии и трансфузиологии, Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Одна из важнейших проблем детей с ОЛ была связана с невозможностью организации стационарного лечения во время эпидемии COVID-инфекции. Поэтому нам пришлось проводить лечение этих больных в амбулаторных условиях, даже в самый тяжелый период ОЛ.

Цели и задачи – организовать этап индукции ремиссии больных ОЛ в дневном стационаре, изучить эффективность полученных результатов.

Материалы и методы. В исследовательскую группу вошли 25 пациентов с первоначально выявленным диагнозом ОЛЛ. Из них В-клеточный – у 21, Т-клеточный – у 4. Возрастной предел пациентов составлял от 2 лет 2 месяцев до 15 лет (медиана – 8,5 года). Соотношение мальчиков и девочек было 10:15. Лечение ОЛЛ проводилось по программе Москва–Берлин-2015: у 17 пациентов применялся протокол B-ImRG, у 2 – A-SRG, и еще у 2 – t(12:21). У 1 больного применялся протокол T-Low, у 3 – протокол T-ImRG. Количество лейкоцитов в периферической крови до лечения у 20 больных было ниже 50×10^9/л, у 2 – от 50 до 100×10^9/л, а у 3 детей – выше 100×10^9/л. Бластемия отмечена у 18 пациентов, составила от 4 до 99 %. Содержание бластов в КМ – 45,4–96,8 %. Лечение больных проводилось полностью амбулаторно. Пациенты получали все процедуры в дневном стационаре, а в случае необходимости – в кабинете амбулаторной помощи и наблюдения, организованном в вечерние часы клиники. Парентеральная «промывочная инфузия» была полностью заменена пероральным приемом жидкости. Для этой цели использовались щелочные воды и 5 % раствор глюкозы. Внутривенное введение химиопрепаратов и других лекарственных средств осуществлялось через периферические вазофиксы.

Результаты. Лечение больных ОЛ можно проводить амбулаторно даже в самый разгар болезни. Организация лечения в формате «дневной стационар + ночной амбулаторный кабинет» позволила своевременно и без проблем проводить как основное лечение (ХТ), так и сопроводительную терапию. Замена внутривенной «промывающей терапии» пероральным приемом жидкости не вызвала серьезных проблем, в том числе лизисного синдрома. Во всех случаях пациенты охотно принимали жидкость, независимо от тяжести соматического состояния. Начальное количество лейкоцитов, а также уровень бластемии и бластоза не вызывали серьезного беспокойства ни у одного больного, несмотря на стандартность сопутствующей терапии, а биохимические показатели, в том числе показатели азотистого обмена, колебались в пределах нормы у всех пациентов. Ни у кого не было случаев заражения COVID-инфекцией, в отличие от детей, которые в тот период находились в стационаре, что позволило проводить основное лечение без перерыва, не возникало таких проблем, как перевод пациентов в другие больницы, инфекционные отделения. У всех больных курс индукции проводился до конца и заканчивался полной ремиссией.

Выводы. Полученные результаты показали возможность и перспективность дальнейшего расширения амбулаторного лечения больных с ОЛ.

Нефропатия при лимфоме Ходжкина: патогенез, клиническая картина и профилактика осложнений

Ш. Бабамухамедова, Н. Махмудова, Д. Ёкубова, Д. Христовски, Ч. Парпижалилова, М. Мухсинов, Н. Жуманиязов, М. Шукурова

Центрально-Азиатский Университет, Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Одним из распространенных осложнений ЛХ у детей является нефропатия, обусловленная как самостоятельное течение заболевания, так и токсическое влияние ХТ и радиотерапии. Нахождение пациентов с ЛХ среди высокой группы риска почечной недостаточности обусловливается синдромом лизиса опухоли, а также нефротоксичностью некоторых препаратов ХТ. В результате нарушение функции почек является значительным фактором в ухудшении КЖ пациентов, тем самым подчеркивая актуальность изучения данного вопроса и принятия своевременных мер лечения и профилактики.

Цели и задачи – своевременное выявление нефропатии и сопутствующих осложнений у пациентов с ЛХ, разработка подходов лечения и диагностики на основе доказательной медицины; проведение анализа касаемо распространенности и характера нефропатии у детей с ЛХ; изучение факторов риска, способствующих развитию осложнений; оценка влияния различных групп препаратов ХТ; анализ результативности ранней диагностики и профилактики в этой группе пациентов.

Материалы и методы. Исследуемая популяция – дети с ранее диагностированной ЛХ, проходящие лечение в спе-

циализированных онкологических учреждениях. Истории болезни пациентов, результаты лабораторных исследований, такие как показатели функции почек, биохимические и общие анализы крови. Схемы предыдущих сеансов ХТ или радиотерапии. Результаты обследований путем ультразвуковой диагностики и оценки скорости клубочковой фильтрации. Современные клинические руководства на основе доказательной медицины, взятые в целях анализа и оценки эффективности методов диагностики и лечения.

Ретроспективный анализ историй болезни и результатов лабораторных исследований. Проведение диагностических методов для оценки функции почек у пациентов с ЛХ до и после ХТ. Проведение сравнительного анализа для оценки распространенности и выявления факторов риска. Комплексный обзор научной литературы для анализа практического руководства на основе доказательной медицины для лечения и профилактики нефропатии у детей с ЛХ.

Результаты. В результате исследования было выявлено, что одним из самых распространенных осложнений у детей с ЛХ является почечная недостаточность (нефропатия). В особенности среди пациентов, получающих ХТ, увеличивается частота почечных нарушений в период активного лечения. Данное осложнение может быть обусловлено как негативным эффектом препаратов, так и синдромом лизиса опухоли. По данным клинических рекомендаций, в течение лечения ЛХ используются такие схемы ХТ, как ABVD (адриамицин, блеомицин, винкристин, декарбазин) и BEACOPP (блеомицин, этопозид, адриамицин, циклофосфамид, винкристин, преднизолон, пролометазин), которые повышают риск нефропатии и могут быть связаны с нарушением нормальной функции почек. Важно упомянуть, что ХТ на основе цисплатина, метотрексата (МТХ) и циклофосфамида может оказывать негативное влияние на функцию почек и привести к прогрессирующей почечной недостаточности.

Синдром лизиса опухоли обусловливается резким высвобождением внутриклеточных компонентов опухолевой клетки после начала ХТ. Внутриклеточные компоненты (калий, фосфор и мочевая кислота) при резком высвобождении из опухолевых клеток вызывают резкую почечную недостаточность, обусловленную накоплением этих веществ в виде кристаллов в почечных канальцах. Здесь важно отметить актуальность своевременной диагностики и предотвращения данного сложения в виде нефропатии с помощью алкализации мочи и оперативной гидратациии пациентов, проходящих ХТ. Комплексный подход к профилактике с добавлением аллопуринола и расбуриказы для снижения уровня мочевой кислоты показал положительную динамику у пациентов.

Выводы. Исходя из вышеперечисленных данных, важно отметить, что для предотвращения риска нефропатии и почечных осложнений после ХТ у пациентов с ЛХ необходимо проводить раннюю диагностику функции почек и комплексную профилактику осложнений. Применение таких методов, как алкалинизация мочи, своевременная гидратация и применение препаратов для снижения уровня мочевой кислоты, показывает положительную динамику и снижает риск развития осложнений. Важно указать необходимость индивидуального подбора препаратов ХТ с учетом нефротоксичности и дальнейшего мониторинга функции почек пациентов с ЛХ.

Диссеминация первичных опухолей центральной нервной системы по шунтирующим системам. Серия клинических наблюдений

В.Р. Бикулов, П.А. Иванов
МИБС, Санкт-Петербург

Актуальность. Опухоли ЦНС занимают 2-е место среди ЗНО детского возраста, составляя 14–20 %. Одним из ведущих синдромов, наблюдаемых при выявлении ЗНО головного мозга, является гидроцефалия, в ряде случаев требующая вентрикулоперитонеального шунтирования. Однако отток спинномозговой жидкости через шунтирующую систему приводит к риску распространения опухолевых клеток за пределы гематоэнцефалического барьера и экстраневральному метастазированию. По данным литературы, частота экстраневрального метастазирования составляет от 0,1 до 3,7 %. Поскольку данное осложнение является крайне редким, в настоящее время не существует четких алгоритмов его диагностики.

Цели и задачи – выявить и сформулировать критерии проведения дополнительной диагностики экстраневральных метастазов первичных опухолей ЦНС.

Материалы и методы. В тексте статьи приведен анализ литературы по теме шунт-ассоциированного метастазирования первичных опухолей ЦНС из базы данных PubMed.

Результаты. Описаны 3 клинических случая экстраневрального метастазирования опухолей ЦНС (2 – МБ мозжечка и IV желудочка и 1 – анапластическая эпендимома IV желудочка) по шунтирующей системе у пациентов, проходивших курс лечения в клинике ЛДЦ МИБС.

Выводы. Шунт-ассоциированное метастазирование при опухолях ЦНС встречается чрезвычайно редко и ассоциировано с крайне неблагоприятным прогнозом. Проведение дополнительной лучевой диагностики при дисфункции шунтирующей системы позволяет исключить наличие диссеминации, однако ее широкое применение при возникновении любых технических сложностей в настоящее время дискутабельно и требует наблюдения на большей когорте пациентов.

Терапия истинной полицитемии у детей

А.В. Богданов, П.А. Жарков, М.В. Гаськова, О.В. Лотонина, С.А. Лебедева, А.В. Пшонкин
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Дети с ИП редко имеют тромботические события и в настоящее время для них не определены общие критерии для начала специфической терапии, кроме того, отсутствуют данные по длительности назначаемой циторедуктивной терапии.

Цели и задачи – оценить эффективность применения циторедуктивной терапии у пациентов детского возраста с ИП.

Материалы и методы. Представлен ретроспективный анализ клинических данных пациентов с ИП, которые находились на госпитализации в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с января 2012 г. по июнь 2024 г. Гематологический

контроль определялся как гематокрит < 45 % без потребности в гемоэксфузии. Молекулярный ответ (МО) определялся методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени, ЧО – снижение аллельной нагрузки *JAK2* > 50 % от исходного уровня, ПО – снижение аллельной нагрузки до уровня, не поддающегося определению.

Результаты. В исследование вошли 32 пациента с ИП. У 20 (62,5 %) и 4 (12,5 %) больных были выявлены мутации в экзоне *JAK2V617F* и *JAK2 ex 12* соответственно, остальные 8 (25 %) детей были *JAK2*-негативными. Медиана аллельной нагрузки *JAK2* на момент постановки диагноза составляла 25,5 %. Гематологический контроль оценивался через 1 год от начала терапии. В нашем Центре определена тактика ведения пациентов детского возраста с ИП. Рекомендуется симптоматическая терапия (антиагрегантная терапия и гемоэксфузии) при отсутствии мутации в гене *JAK2* и наличии клинических проявлений в виде микроциркуляторных нарушений. Циторедуктивная терапия назначается при наличии мутации в гене *JAK2*, снижении КЖ в случае отсутствия эффекта от антиагрегантной терапии у пациентов с микроциркуляторными нарушениями либо геморрагическим синдромом на фоне тромбоцитоза с дефицитом фактора Виллебранда. Циторедуктивную терапию получили 24 (75 %) пациента. В 1-й линии терапии peg INFα2a в дозировке 3 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю назначен 13 больным, INFα2a 3 000 000 ЕД 3 раза в неделю подкожно назначен 6 пациентам, гидроксикарбамид 20 мг/кг ежедневно назначен 6 детям. В группе peg INFα2a – 6 (46 %) из 13 пациентов достигли гематологического контроля, у 2 (16 %) детей не было ответа и им инициирована терапия гидроксикарбамидом. В группе INFα2a у 2 (33 %) из 6 пациентов зафиксирован гематологический контроль, стоит отметить, что у 2 (33 %) больных период наблюдения составил менее года. В группе пациентов, получающих гидроксикарбамид, 5 (83 %) из 6 пациентов достигли гематологического контроля. У 3 детей с мутацией *JAK2* определялась в динамике аллельная нагрузка для оценки МО. В группе peg INFα2a частичный МО получен у 2 из 2 пациентов (у одного – снижение аллельной нагрузки с 30 до 13,42 %, у другого – с 64,8 до 38 %), в группе гидроксикарбамида у 1 больного отсутствовал МО. У всех пациентов, у которых была достигнута положительная динамика в виде снижения аллельной нагрузки, также отмечалось достижение гематологического ответа (ГО).

Выводы. Наш опыт с пациентами детского возраста с ИП демонстрирует эффективность циторедуктивной терапии как для достижения ГО, так и для МО. Необходимы дополнительные исследования динамики МО, его корреляции с ГО, клиническими проявлениями ИП, так как в дальнейшем, возможно, аллельная нагрузка драйверной мутации будет одним из критериев эффективности терапии и условием для принятия решения об окончании циторедукции.

Длительный ответ на гаплоидентичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток с посттрансплантационной иммунотерапией у пациента с системным рецидивом нейробластомы и вовлечением центральной нервной системы: описание клинического случая

О.И. Богданова, И.В. Казанцев, П.С. Толкунова, Т.В. Грищенко, А.Н. Галимов, Ю.А. Пунанов, Л.С. Зубаровская

НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Несмотря на внедрение в практику интенсивной комплексной терапии и иммунотерапии (ИТ) около 50 % пациентов с нейробластомой (НБ) группы высокого риска развивают рецидив заболевания. Прогноз пациентов с рецидивом остается крайне неблагоприятным, особенно при поражении ЦНС, вследствие особенностей фармакокинетики химио- и иммунных препаратов при данной локализации опухоли.

Цели и задачи – описать случай достижения длительного ПО на фоне комплексной терапии у пациента с поражением ЦНС.

Материалы и методы. *Исходно НБ диагностирована у пациента в возрасте 5 лет. Вследствие возраста на момент постановки диагноза более 1,5 года и исходной диссеминации опухоли (поражение нескольких групп ЛУ и множественные очаги поражения костей при отсутствии однозначно определяемого первичного очага) больной был стратифицирован в группу высокого риска несмотря на отсутствие неблагоприятных биологических факторов (амплификация MYCN, del1p36, del11q23). После завершения комплексной терапии для группы высокого риска (ПХТ по схеме N5/N6, ауто-ТГСК, дифференцирующая терапия) достигнут хороший ЧО. Тем не менее через 16 мес после ауто-ТГСК диагностирован поздний системный рецидив заболевания с поражением ЛУ (подтвержден гистологически, при рецидиве выявлена амплификация MYCN). На фоне терапии 2-й линии (иринотекан, темозоломид) зафиксировано ПЗ с мягких тканей забрюшинного пространства, левой теменной доли головного мозга. Было выполнено хирургическое лечение (микрохирургическое тотальное удаление опухоли), продолжена ПХТ по схеме N5/N6. Достигнута стабилизация заболевания. В дальнейшем проводилась терапия топотеканом, циклофосфамидом с хорошим эффектом. Проведена ЛТ в объеме краниоспинального облучения (КСО) до суммарной очаговой дозы (СОД) 21 Гр с бустом на ложе удаленной опухоли. В целях консолидации достигнутого ЧО проведена гаплоидентичная ТГСК (гапло-ТГСК) от сестры с немиелоаблативным режимом кондиционирования (флударабин 150 мг/м^2, мелфалан 140 мг/м^2). Профилактика реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ): посттрансплантационный циклофосфамид, такролимус, сиролимус. Источник трансплантата – КМ, клеточность трансплантата 4,6 × 10^6 CD34$^+$/кг. Спустя 8 мес после гапло-ТГСК было выполнено удаление остаточного образования брюшной полости, при гистологическом исследовании*

живых опухолевых клеток обнаружено не было. Через 6 мес начата ИТ анти-GD2-антителами (динутуксимаб бета (ДБ)).

Результаты. *По данным обследования через 36 мес после завершения терапии сохраняется ПО.*

Выводы. Рецидив НБ с поражением ЦНС не является противопоказаниям для применения в качестве консолидации ИТ на «платформе» гапло-ТГСК при условии достижения ЛК над очагами поражения ЦНС.

Гематологическая токсичность при проведении протонной лучевой терапии у детей с медуллобластомой

К.Ф. Бойко
МИБС, Санкт-Петербург

Актуальность. КСО является неотъемлемой частью лечения опухолей, склонных к ЛМ. Наиболее распространенным осложнением КСО является гематологическая токсичность.

Цели и задачи – оценить степень гематологической токсичности при проведении КСО у детей с МБ в зависимости от предписанной дозы КСО и предшествующей ПХТ.

Материалы и методы. В исследование были включены 334 пациента ООО «Лечебно-диагностический центр МИБС» с верифицированной МБ, получавших протонную ЛТ с 2018 по 2023 г. Облучение проводилось на установке Varian ProBeam. Был произведен анализ количественных значений гемоглобина, тромбоцитов и нейтрофилов в зависимости от сроков КСО – 1-й день терапии, окончание КСО, окончание лечебной программы и оценка показателей согласно шкале CTCAE v5.0.

Результаты. В группе пациентов ($n = 20$) к моменту окончания КСО 23,4 Гр среди гематологических осложнений у 50 % зафиксирована нейтропения III–IV степени. В группе детей ($n = 77$) с КСО 35,2 Гр осложнения были представлены нейтропенией III–IV степени – у 41,5 % и анемией III степени – у 19,4 %. Наиболее выраженные гематологические осложнения наблюдались при КСО 35,2 Гр с предшествующей ПХТ SKK ($n = 159$) – нейтропения III–IV степени у 79,8 %, анемия III–IV степени у 31,5 %, тромбоцитопения III–IV степени у 3 %, фебрильная нейтропения у 2 % больных. У пациентов после проведения ВДПХТ ауто-ТГСК ($n = 29$) при КСО 24 Гр отмечены нейтропения III–IV степени в 34,5 % случаев, анемия в 10,3 %, тромбоцитопения в 3,4 %. При повторном КСО ($n = 49$), дозы которого варьировались от 24 до 30 Гр, осложнения были следующими: нейтропения III–IV степени – 8,2 %, анемия III–IV степени – 6,1 %.

Выводы. Протонное КСО у детей обладает умеренной гематологической токсичностью, что позволяет провести полный объем ЛТ в срок, в том числе у детей со значимой исходной гематологической токсичностью вследствие предшествующей терапии.

Одноцентровый опыт применения таргетной терапии у детей с опухолями центральной нервной системы. Серия клинических наблюдений

К.Ф. Бойко
МИБС, Санкт-Петербург

Актуальность. Опухоли головного мозга являются наиболее распространенными солидными новообразованиями, возникающими в детском возрасте. Несмотря на улучшение выживаемости благодаря комплексному лечебному подходу, прогноз для глиом высокой степени злокачественности, а также для различных рецидивирующих опухолей ЦНС (МБ, атипическая тератоидно-рабдоидная опухоль (АТРО) и т. д.) остается неблагоприятным. Современные достижения в области генетического профилирования способствуют обнаружению мутаций, которые могут стать дополнительными терапевтическими мишенями.

Цели и задачи – оценка профиля нежелательных явлений (НЯ) и эффективности применения молекулярно-направленных агентов, используемых в качестве 2-й и последующих линий терапии, у детей с глиомами высокой степени злокачественности.

Материалы и методы. Комплексное геномное профилирование ДНК опухолевых клеток выполнялось линейкой генетических тестов One Foundation, на основании которого назначались таргетные препараты. Оценка эффективности терапии проводилась с помощью МРТ с контрастным усилением.

Результаты. Клинически значимые молекулярно-генетические аберрации были выявлены у 11 (30,5 %) анализируемых пациентов. Наиболее часто мутации определялись у больных с опухолями головного мозга глиального ряда, у 10 (41,7 %) пациентов с глиомами головного мозга были выявлены клинически значимые аберрации, кроме того, клинически значимая генетическая аберрация была выявлена у 1 (12,5 %) ребенка с мягкотканной саркомой. У анализируемых пациентов с ОС, СЮ, опухолью сосудистого сплетения клинически значимых молекулярно-генетических мутаций установлено не было.

Выводы. Полное геномное секвенирование является перспективным инструментом для повышения эффективности лечения детей с рефрактерными и рецидивирующими формами опухолей ЦНС, предоставляя возможность назначать альтернативное лечение. Доступные в настоящее время схемы таргетной терапии обладают низкой или умеренной эффективностью в отношении глиом с неблагоприятным прогнозом. Таргетная терапия обладает приемлемой токсичностью и небольшим спектром тяжелых осложнений, что делает возможным ее более широкое применение у детей с опухолями ЦНС при наличии специфических мишеней.

Мониторинг циркулирующих иммунных маркеров у детей с нейробластомой при использовании активной анти-GD2-направленной иммунотерапии

К.М. Борокшинова[1], С.А. Кулева[1, 2], И.А. Балдуева[1], Т.Л. Нехаева[1], А.В. Новик[1, 2], Н.В. Емельянова[1], Е.А. Михайлова[1], Р.И. Хабарова[1, 2], Е.М. Сенчуров[1, 2], Э.Д. Гумбатова[1], А.А. Кулёва[1], Ю.К. Семенова[2], Г.А. Сахаутдинов[2]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
[2]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Актуальность. Низкие показатели выживаемости у пациентов с НБ группы высокого риска требуют поиска и интеграции новых подходов к терапии.

Цели и задачи – проанализировать уровень циркулирующих иммунных маркеров у пациентов с НБ, получающих дендритноклеточную вакцинотерапию.

Материалы и методы. Четырем пациентам с НБ, первично стратифицированным в группу высокого риска, после завершения лечебной программы по протоколу NB-2004 на этапе постконсолидации была инициирована активная ИТ дендритноклеточной вакциной (ДКВ). Для нагрузки дендритных клеток использовались клеточные культуры меланомы, высокоэкспрессирующие раковотестикулярные антигены (NY-ESO-1, MAGE 1, S100 и др.), и образец опухоли глиомы высокой степени злокачественности с экспрессией GD2 в 96 %. Все пациенты получили специфическую терапию в полном объеме: 6 курсов ПХТ (N5/N6), оперативное лечение, ВДПХТ с ауто-ТГСК (1 пациенту проведена single, 2 — tandem ВДПХТ с ауто-ТГСК), 5 курсов ИТ анти-GD2-моноклональными антителами, дифференцирующая терапия 13-цис-Ретиноевой кислотой. Одна пациентка с рецидивом заболевания помимо первичной программы получила комплексную терапию, включавшую оперативное лечение, 6 курсов ХТ 2-й линии, аллогенную ТГСК (алло-ТГСК), 11 курсов химиоиммунотерапии с гуманизированными анти-GD2-моноклональными антителами.

Результаты. С ноября 2022 г. по август 2024 г. 4 пациентам суммарно было проведено 37 курсов (от 7 до 16) ДКВ. К моменту начала активной ИТ все пациенты находились в полной ремиссии по основному заболеванию в сроки от 33,5 до 66,7 мес. ИТ хорошо переносилась пациентами, иммуноопосредованных НЯ не отмечалось. При анализе состава иммунокомпетентных клеток периферической крови на фоне ИТ ДКВ у пациентов в динамике отмечено повышение значений цитотоксических Т-лимфоцитов $CD3^+CD8^+$ (с 19,5 до 32,7 %) и их активированных форм $CD3^+CD8^+HLA\text{-}DR^+$(с 1,9 до 3,4 %). У пациентки с рецидивом после 5 курсов ИТ ДКВ отмечалось повышение уровня Т-лимфоцитов за счет естественных киллеров $CD3^-CD16^+56^+$ (с 8,1 до 11 %).

Выводы. При анализе состава иммунокомпетентных клеток крови пациентов на фоне активной ИТ ДКВ отмечена активация противоопухолевых механизмов иммунной защиты в организме за счет Т-клеточного звена. Добавление в программу лечения активной ИТ является перспективным направлением и требует дальнейшего изучения.

Клинический случай высокой эффективности и безопасности применения равулизумаба в терапии тяжелой формы трансплантат-ассоциированной тромботической микроангиопатии с поражением мочевыделительной системы в условиях НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова

Н.А. Бурлака[1], А.В. Климов[1], И.Ю. Трушкова[1], В.С. Ермакова[1], К.А. Сергеенко[1], Т.И. Потёмкина[1], Ю.В. Лозован[1], Н.Г. Степанян[1], Р.Р. Фатхуллин[1], М.Д. Малова[1], К.В. Митраков[1], А.Ю. Елфимова[1], Е.Б. Мачнева[1, 2],Т.З. Алиев[1], И.О. Костарева[1], Н.А. Батманова[1], М.А. Шервашидзе[1], Т.Т. Валиев[1], К.И. Киргизов[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Трансплантат-ассоциированная тромботическая микроангиопатия (ТА-ТМА) на сегодняшний день является грозным осложнением алло-ТГСК, с высоким уровнем ранней летальности. Одной из форм ТА-ТМА служит изолированное поражение мочевыделительной системы, требующее интенсивной и длительной терапии в условиях стационара. Воздействие на систему комплемента играет ключевую роль в лечении данных состояний. Равулизумаб представляет собой моноклональное антитело с увеличенной продолжительностью ингибирования С5-компонента комплемента, что позволяет значительно увеличить интервал между введениями препарата, сохраняя высокую эффективность и безопасность терапии ТА-ТМА.

Цели и задачи – представить эффективность и безопасность терапии равулизумабом при развитии тяжелых форм ТА-ТМА.

Материалы и методы. ***Пациентка А.,*** *17 лет, с рефрактерным ОМЛ. В целях консолидации терапии проведена алло-ТГСК от неродственного полностью совместимого донора. Режим кондиционирования – миелоаблативный (треосульфан/флударабин/мелфалан). Профилактика РТПХ – руксолитиниб + циклофосфамид. На ранних сроках РТПХ отмечено не было. Восстановление гемопоэза на +17-е сутки. На +30-е сутки после ТГСК сохранен статус ремиссии основного заболевания и достигнут полный донорский химеризм.*

На +27-е сутки после алло-ТГСК – ГЦ, болевой синдром, изменение лабораторных данных: рефрактерная тромбоцитопения, анемия, шизоцитоз, протеинурия, эритроцитурия. Ультразвуковые признаки цистита (складчатость слизистой, утолщение, повышенная эхогенность стенок мочевого пузыря, увеличение размеров почек, умеренное расширение чашечек и лоханок). На +45-е сутки присоединение кровотечения, подтвержденное методами визуализации, нарастание уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 2 норм, проба Кумбса –

отрицательная. На всем протяжении наблюдения функция азотовыведения и электролитного состава крови оставались в пределах референсных значений. На консервативной терапии отмечался непродолжительный клинический эффект с повторными реактивациями геморрагического синдрома. Принято решение о проведении цистоскопии с последующей коагуляцией. Эндоскопически картина стенки мочевого пузыря крайне истонченная, множественные кровоточащие эрозии. Несмотря на проведенную коагуляцию, эпизоды макрогематурии сохранялись. Верифицировано течение ТА-ТМА. Через 9 дней после цистоскопии проведено первое введение равулизумаба в нагрузочной дозе, через 2 нед введена поддерживающая доза.

Результаты. *В течение 1-й недели после первого введения равулизумаба зафиксировано полное купирование клинических проявлений, отмечена быстрая нормализация лабораторных данных (ЛДГ, шизоциты, общий анализ мочи) и восстановление уровня тромбоцитов в периферической крови без необходимости трансфузионной поддержки. Инфекционных событий на терапии зафиксировано не было. Через 3 нед после начала терапии пациентка выписана под амбулаторный этап наблюдения.*

Заключение. Применение равулизумаба представляется перспективным выбором метода терапии тяжелых форм ТА-ТМА вследствие высокой эффективности и демонстрируемой безопасности применения. Более длительный интервал введения, обусловленный пролонгированным комплемент-ингибированием, позволяет сократить частоту и сроки госпитализации пациента, а одновременное достижение полного клинического и лабораторного эффектов наглядно демонстрирует и подтверждает перспективы применения препарата в педиатрической популяции у реципиентов ТГСК.

Гиперэозинофилия и специфические реакции в ходе проведения иммунотерапии динутуксимабом бета у пациентов с нейробластомой

А.В. Быкова, Н.А. Андреева, Р.С. Оганесян, И.В. Сидоров, Н.С. Иванов, Д.Т. Уталиева, М.В. Телешова, О.С. Зацаринная, Л.А. Смирнова, Р.А. Моисеенко, Т.В. Страдомская, Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. За последние два десятилетия ИТ стала стандартом лечения некоторых солидных ЗНО у детей, в том числе НБ. Профиль токсичности применяемых моноклональных антител широкий, при этом отдельно выделяются аллергические реакции и гиперэозинофилия, сопровождающиеся поражением органов-мишеней. Эозинофильные реакции при применении ДБ мало изучены.

Цели и задачи – изучить взаимосвязь между подъемом количества эозинофилов в периферической крови и развитием НЯ при проведении терапии ДБ у пациентов с НБ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ количества эозинофилов в крови во время и между курсами ИТ и оценка клинического статуса 40 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом НБ, которым проводилась терапия ДБ в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с 2019 по 2023 г. ДБ вводился в дозе 10 мг/м²/сут 24-часовой инфузией в течение 10 дней (5 курсов).

Результаты. В исследование вошли 25 мальчиков и 15 девочек. Медиана возраста на момент постановки диагноза – 35,7 ± 16,3 мес (разброс – 3–72 мес). В 82,5 % (33/40) случаев выявлена забрюшинная локализация первичной опухоли. У 45 % (18/40) пациентов методом FISH обнаружена амплификация гена *MYCN*. Инициально в группу высокого риска стратифицированы 92,5 % (37/40) пациентов, 7,5 % (3/40) относились к группе наблюдения и получали ИТ в связи с развитием рецидива заболевания. ИТ в 1-й линии проведена 75 % (30/40) больных, во 2-й линии – 25 % (10/40). Всего проведено 183 курса ДБ, 5 курсов ДБ получили 85 % (34/40) пациентов. Эозинофилия развивалась у 90 % (37/40) детей и проявлялась на 12–15-е сутки от начала каждого курса, особенно она была выражена после 1-го курса терапии (у 100 % пациентов) и резко снижалась на последующих курсах (от 36,8 до 17,1 % больных). Медиана повышения эозинофилов после 1-го курса составила 6,06 N (разброс – 0,8–60,5 N), после последующих курсов – 1,1–1,6 N. Клинически между курсами терапии отмечено проявление аллергических реакций: кожных – в 47,5 % (19/40), зуда – в 35 % (14/40) и развитие острого тонзиллита в 35 % (14/40) случаев. Статистически значимая связь между эозинофилией и клиническим проявлениями была получена только для когорты пациентов с клиникой тонзиллита (p = 0,035). Дебют острого тонзиллита приходился на 11 ± 7,6 сут (разброс – 3–32 сут) от начала терапии ДБ, и, как правило, сопровождался эозинофилией легкой и средней степени тяжести. Наиболее часто тонзиллит развивался после 1-го курса терапии (у 6/14, 43 %) и у половины пациентов повторялся на протяжении 2–3 курсов. При анализе данных микробиологических посевов из зева у 9/14 больных были выявлены в основном орофарингеальные комменсалы (*S. aureus*, *Str. salivarius*, *Str. mitis*, *H. parainfluenzae*). Гистологическое исследование после тонзилэктомии, проведенной на 2-е сутки после завершения 5 курсов ИТ у 1 пациента, показало реактивную фолликулярную гиперплазию лимфоидной ткани небных миндалин с выраженной эозинофильной инфильтрацией.

Выводы. При проведении ИТ ДБ у пациентов с НБ развивается ряд специфических осложнений, сопровождающихся эозинофилией. При этом статистически значимо эозинофилия коррелирует с клиникой острого тонзиллита, что в совокупности с микробиологическим анализом и гистологическим исследованием позволяет предположить его неинфекционный генез. Тем не менее между курсами терапии требуется тщательный мониторинг количества эозинофилов в крови и оценка соматического статуса пациента.

Многолетние результаты лечения анапластической крупноклеточной лимфомы у детей по дифференцированному протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003

А.С. Волкова, Т.Т. Валиев, Н.А. Батманова, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) составляет до 10–15 % всех НХЛ у детей и характеризуется поражением нодальных и экстранодальных органов и систем, гетерогенной морфо-иммунологической и цитогенетической картинами. Агрессивное клиническое течение объясняет тот факт, что на момент диагностики определяются распространенные (III, IV) стадии опухоли. Экспрессия Т-клеточных маркеров обнаруживается более чем в 50 % случаев и является характеристикой с негативным прогностическим значением. «Золотой стандарт» терапии АККЛ не определен. Описано использование как коротких интенсивных режимов лечения, аналогичных программам терапии зрелоклеточных НХЛ, так и пролонгированных протоколов, подобных применяемым в лечении ОЛЛ. В НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России был разработан протокол АККЛ НИИ ДОиГ 2003, учитывающий прогностическое значение экспрессии Т-клеточных маркеров.

Цели и задачи – продемонстрировать результаты лечения детей, больных АККЛ, по дифференцированному, иммуноориентированному протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003 и сравнить их с результатами терапии по «стандартному» протоколу NHL-BFM 95.

Материалы и методы. В исследование включены 100 больных с впервые установленным диагнозом АККЛ, получивших лечение с 2000 по 2023 г. По протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003 получали лечение 48 больных, по протоколу NHL-BFM 95 – 52. Медиана возраста – 11 лет. Оценивались ОВ, БСВ и БРВ. Медиана наблюдения – 10 лет.

Результаты. Десятилетняя ОВ у больных, получавших лечение по протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003, составила 95,3 ± 3,3 %, а у пациентов, лечившихся по протоколу NHL-BFM 95, – 82,0 ± 5,4 % (p = 0,037). При оценке 10-летней БСВ у больных, получавших лечение по протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003, показатель выживаемости составил 95,3 ± 3,3 %, а у детей, лечившихся по протоколу NHL-BFM 95, – 68,6 ± 6,5 % (p = 0,001). Десятилетняя БРВ у больных, получавших терапию согласно дифференцированному, иммуноориентированному протоколу, была 97,3 ± 2,7 %, а у пациентов, лечившихся по «стандартному» протоколу, – 71,4 ± 6,4 % (p = 0,003).

Выводы. Дифференцированный иммуноориентированный протокол терапии АККЛ НИИ ДОиГ 2003 позволил нивелировать негативное прогностическое значение экспрессии Т-клеточных маркеров и достичь достоверно более высоких показателей выживаемости, чем при терапии с использованием «стандартного» протокола, не учитывающего иммунологические особенности опухоли.

Отдаленные результаты органосохраняющего лечения детей с ретинобластомой групп C и D

О.В. Горовцова[1], Т.Л. Ушакова[1], В.Г. Поляков[1], И.В. Погребняков[2], И.А. Трофимов[2], Н.В. Матинян[1], А.А. Яровой[3], С.В. Саакян[4], Б.И. Долгушин[2]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[3]ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;
[4]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, Москва

Актуальность. Применение традиционных методов лечения детей с интраокулярной РБ – системная ХТ, дистанционная ЛТ (ДЛТ), локальная терапия (брахитерапия (БТ), криодеструкция (КД), транспупиллярная термотерапия (ТТТ)) – позволяет сохранять глаза со стадиями (согласно классификации ABC) C – в 60–67 %, D – в 30–47 % случаев. Для повышения эффективности лечения в настоящее время широко применяются методы локальной ХТ в сочетании или без системной ХТ и локальной терапии.

Цели и задачи – повысить эффективность лечения детей с интраокулярной РБ групп C и D за счет локальной ХТ: селективной интраартериальной ХТ (СИАХТ) в глазную артерию и интравитреальной ХТ (ИВХТ). Оценить внутриглазные осложнения и общие последствия лечения.

Материалы и методы. С 2012 по 2017 г. проанализированы 70 пациентов (77 глаз) с интраокулярной РБ групп C (22 глаза) и D (55 глаз). Всем проводилась системная ХТ (винкристин, этопозид, карбоплатин) с дальнейшим подключением локальной ХТ. В среднем перед 3 курсом системной ХТ 61 пациенту (67 глаз) подключалась локальная ХТ. Проведено 144 курса ИВХТ 46 пациентам (52 глаза) с мелфаланом 16–20 мкг, а при стабилизации процесса + 20 мкг топотекана. Проведено 118 курсов СИАХТ препаратом мелфалан 5–7,5 мг/м^2 57 пациентам (64 глаза). При стабилизации или прогрессии системная ХТ отменялась и проводилась СИАХТ с повышением дозы мелфалана до 5–7,5 мг/м^2 в сочетании или без топотекана 0,5–1 мг (в зависимости от возраста пациента). Методы локального разрушения опухоли (БТ, КД, ТТТ) стали основными методами «долечивания» на 45 глазах.

Результаты. Осложнения ИВХТ наблюдались в 17 % (25 /144) в виде зон хориоретинальной дистрофии, со снижением зрения в 3 случаях. В 6 % (3/ 51) СИАХТ отмечалась тотальная хориоретинальная токсичность с атрофией зрительного нерва (мелфалан – 7,5 мг). В дальнейшем доза 7,5 мг не применялась. Внутриглазные осложнения развивались в 19 % (15/77), при многократных воздействиях на глаз: СИАХТ (1–5 процедур) + ИВХТ (2–7 инъекций) + ТТТ (1–5 сеансов) + КД (1–2) + БТ (1–3) + ДЛТ (в 1 случае). Осложнения: гемофтальм, хориоретинальная дистрофия IV–V степени, фиброз стекловидного тела, нейропатия, субатрофия глаза (в 1 случае после ДЛТ), катаракта, вторичная гипертензия. Лечение осложнений: рассасывающая терапия, экстракция катаракты, витрэктомия с ирригацией мелфала-

на, установка интраокулярной линзы, антиглаукоматозные операции. В связи с непрозрачностью офтальмологических сред в 4 из 15 случаев была выполнена энуклеация глаза, без необходимости системной ХТ. В 1 из 15 наблюдений при развитии глаукомы удалось сохранить единственный глаз, но со снижением остроты зрения с 0,2 до 0,02. В остальных 10 случаях острота зрения не снизилась. По поводу опухолевой прогрессии выполнено 15 энуклеаций со 2-й линией ПХТ в 3 случаях. Сохранено в группе С 17 (77 %) из 22 глаз, в группе D – 41 (75 %) из 55 глаз. Из общих последствий у 1 из 70 пациентов сохраняется гемипарез после острого нарушения мозгового кровообращения, развившегося во время СИАХТ. Один пациент погиб от второй злокачественной опухоли (ОМЛ). Общая 5-летняя БРВ составила 80,9 ± 4,7 %, $p = 0,98$. Среднее время наблюдения составило 106 ± 13,7 мес (от 88 до 137,0 мес, медиана – 103,4 мес).

Выводы. Получена высокая эффективность лечения – в отдаленные сроки сохранено 75 % глаз. Пятилетняя ОВ составила 97,7 ± 2,3 %. Не отмечено увеличения рецидивов и смертности от метастазирования. Предложенная программа позволила отказаться от ДЛТ. Осложнения развились в 19 % глаз и требуют дальнейшего изучения и разработки их профилактики.

Особенности клинической презентации нейробластомы с интраканальным распространением

Е.В. Горохова[1], Д.Ю. Качанов[1], О.Б. Меришавян[1], С.П. Хомякова[1], Г.В. Терещенко[1], Д.М. Коновалов[1], Ю.Н. Ликарь[1], С.Р. Варфоломеева[2], Т.В. Шаманская[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

[2]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. НБ является самой частой экстракраниальной солидной опухолью детского возраста. Распространение опухоли в позвоночный канал может приводить к развитию жизнеугрожающих симптомов (ЖУС), одним из которых является компрессия спинного мозга. Изучение особенностей клинической презентации заболевания может помочь своевременной постановке диагноза.

Цели и задачи – изучить особенности клинической презентации НБ с интраканальным распространением (ИКР).

Материалы и методы. В анализ был включен 61 пациент с диагнозом НБ с ИКР за период с 01.2012 г. по 12.2019 г. (82 мес). Обследование и лечение проводилось в рамках протокола GPOH-NB-2004, с выполнением МРТ/КТ спинного мозга в дебюте заболевания и осмотра невролога.

Результаты. Дети с ИКР НБ имели медиану возраста 8,1 мес (разброс – 0,4–104,2 мес), соотношение по полу м:д было 1:1 (29/32). Первичная опухоль локализовалась преимущественно в заднем средостении или забрюшинно внеорганно, большинство детей были со 2-й и 3-й стадиями по INSS (38/61 (63 %)); 4-я стадия – 16/61 (26 %) и 4S – 6/61 (10 %) встречались реже. Преобладали пациенты группы наблюдения – 43 (70 %). Инициально у 45/61 (74 %) больных выявлены неврологические симптомы ИКР НБ, которые были представлены двигательными расстройствами у 23/45 (51 %), корешковыми нарушениями у 3/45 (7 %), дисфункцией тазовых органов у 3/45 (7 %) и комбинированными нарушениями у 16/45 (35 %). Медиана времени от момента появления жалоб до постановки диагноза в этой группе составила 50 дней (разброс – 8–253 дней): у пациентов с двигательными нарушениями – 47 (10–193) дней, с дисфункцией тазовых органов – 86 (43–173) дней, с корешковыми нарушениями – 48 (8–59) дней и с комбинированными нарушениями – 51 (11–246) день. У пациентов младше 12 месяцев (32/45 (71 %)) медиана времени была 46 (8–246) дней, у детей старше 12 месяцев (13/45 (29 %)) медиана времени составила 48 (10–137) дней. Медиана времени от появления клинических жалоб до начала терапии у всех пациентов с неврологическими симптомами составила 53 (8–255) дня. У 16/61 (26 %) больных с ИКР НБ инициально не было отмечено неврологической симптоматики, заболевание дебютировало с выявления пальпируемого образования в поясничной области с рождения у 5/16 (31 %), у 5/16 (31 %) пациентов с кашлем обнаружено образование средостения (рентгенография), у 4/16 (25 %) при плановом УЗИ выявлено бессимптомное образование забрюшинного пространства и у 2/16 (13 %) детей изменения в анализе мочи с последующим УЗИ почек выявили образование забрюшинного пространства. Медиана времени от дебюта до постановки диагноза НБ у пациентов при бессимптомной форме составила 50 (13–174) дней, при этом у пациентов с визуальным образованием – 70 (19–174) дней, у пациентов с кашлем и рентгенографией легких – 48 (40–63) дней, при плановом УЗИ ОБП – 40 (20–90) дней и при изменениях в общем анализе мочи – 74–81 день. У детей младше 12 месяцев (11/16 (69 %)) медиана времени от дебюта до постановки диагноза составила 44 (20–174) дня, а у пациентов старше 12 месяцев (5/16 (31 %)) – 81 (19–103) день. Медиана времени от дебюта до начала терапии в этой группе больных составила 50 (13–174) дней.

Выводы. НБ с ИКР в большинстве случаев дебютирует с появлением неврологической симптоматики. Оценка нарушений функции тазовых органов вызывает наибольшие затруднения при постановке диагноза у маленьких пациентов. Улучшение информированности врачей первичного звена о клинической презентации НБ может привести к более ранней постановке диагноза и началу терапии пациентов с НБ при ЖУС.

Спонтанная ремиссия острого лимфобластного лейкоза: анализ клинических случаев

Ю.В. Диникина, П.А. Майзенгер

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Спонтанная ремиссия (СР) при онкологическом заболевании определяется как частичная или полная редукция опухолевых клеток без использования специфической противоопухолевой терапии, являясь при гемобластозах редким феноменом, составляющим не более 4 % случаев. Точные механизмы таковой не определены, тем не менее основными факторами риска развития являются тяжелые инфекционные осложнения и синдром острого ли-

зиса опухоли (СОЛО), при этом в большинстве случаев СР носит транзиторный характер.

Цели и задачи – представление редкого феномена СР ОЛЛ у пациентов детского возраста на примере клинических случаев с анализом факторов риска, исходов, выбора метода терапии.

Материалы и методы. За анализируемый период времени (с сентября 2015 г. по август 2024 г.) диагностировано 3 случая СР ОЛЛ (3,4 %) у пациентов детского возраста. Диагноз верифицировался на основании результатов цитологического исследования, ИФТ КМ и ликвора, молекулярно-генетической диагностики КМ методами FISH и ПЦР.

Результаты. Возраст пациентов варьировал от 4 до 15 лет. У всех больных ОЛЛ дебютировал симптомами тяжелой инфекции смешанной этиологии (n = 3) с прогрессирующей трехростковой аплазией кроветворения (n = 3), гепатоспленомегалией (n = 3), СОЛО (n = 2). Лишь в 1 случае инициальная диагностика позволила верифицировать диагноз на основании стандартных критериев диагностики ОЛЛ, в то время как у 2 пациентов определялась лишь минимальная остаточная болезнь методами ИФТ и FISH. Невозможность достижения контроля над инфекцией была причиной задержки инициации специфической терапии, при этом в 1 случае имело место развитие вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. На фоне проводимой комбинированной противомикробной терапии (n = 3) и глюкокортикостероидов (n = 1) в отношении гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза было достигнуто купирование инфекционного процесса с полным восстановлением гемопоэза и полной клинико-гематологической ремиссией ОЛЛ. Медиана транзиторной ремиссии ОЛЛ составила 45 (33–78) дней. Диагностированными вариантами ОЛЛ были BII-иммунологический (n = 3), из них 2 случая с t(12;21). В 2 наблюдениях пациенты получили стандартную противолейкемическую терапию согласно протоколу ALL-MB-2015, у 1 больного по тяжести состояния применялась ИТ блинатумомабом с последующей стандартной консолидацией.

Выводы. Дифференциальный диагноз СР ОЛЛ должен проводиться с алейкемической фазой заболевания и другими причинами аплазии кроветворения. Высокие риски летальности, как правило, сопряжены с течением тяжелых инфекционных осложнений, СОЛО. Своевременная диагностика и выбор адекватной тактики сопроводительной терапии являются ключевыми факторами благоприятного исхода заболевания. Несмотря на инициацию противолейкемической терапии в условном рецидиве заболевания, выбор тактики должен соответствовать первой активной фазе заболевания, но с учетом рисков возможных осложнений лечения.

Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у детей с онкогематологическими заболеваниями

Е.П. Евсютина, А.Ю. Смирнова, К.А. Морозов, И.И. Горелов, А.К. Латыпов, Ю.В. Диникина

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Вопросы оказания помощи при поражении легких различной этиологии, сопровождающихся тяжелыми нарушениями газообмена у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, сохраняют свою высокую актуальность. При неэффективности стандартных методов интенсивной терапии, экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) может является единственным методом поддержания жизненно важных функций, однако опыт ее использования у данной когорты пациентов крайне ограничен.

Цели и задачи – провести одноцентровый анализ результатов применения ЭКМО у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. За период с 2016 по 2024 г. у пациентов детского возраста с развитием тяжелого ОРДС различной этиологии в результате противоопухолевой терапии по поводу онкогематологических заболеваний показания к ЭКМО определены у 3 (18,75 %) больных. Лечение проводилось в условиях палаты интенсивной терапии отделения ХТ онкогематологических заболеваний для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Во всех 3 случаях проводилась периферическая вено-артериальная ЭКМО.

Результаты. Соотношение м:д в анализируемой когорте было 2:1. Медиана возраста составила 3,6 года (от 1 до 11 лет). В зависимости от основного диагноза распределение было следующим: АТРО парастволовой локализации (n = 1), ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (n = 1) и ОЛЛ (n = 1). Во всех 3 случаях осложнения развились в период постцитостатической аплазии кроветворения (n = 3), у 1 пациента – после алло-ТГСК и носили смешанный характер повреждения легких (инфекционный и иммунологический). Подключение к ЭКМО выполнялось при декомпенсированной ДН на фоне проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) со средними параметрами на момент инициации: FiO_2 100 %, Vt 9,7 мл/кг, PIP 38 см H_2O, PEEP 9,7 см H_2O. Длительность ИВЛ до начала ЭКМО составила 43–768 ч, медиана продолжительности ЭКМО – 26 (12–40) дней. У 1 из 3 пациентов однократно была выполнена замена магистралей и центрифужного насоса ввиду тромботических наложений в венозной части контура, у другого на 10-е сутки проведения ЭКМО выполнена замена оксигенатора. Во всех случаях в первые часы ЭКМО была восстановлена достаточная оксигенация, позволившая создать режим функционального покоя для легких, уменьшив «травматичность» ИВЛ. У 1 больного функция легких была полностью восстановлена, и процедура ЭКМО завершена с сохранением жизни пациента. В 2 случаях зафиксирован летальный исход, обусловленный прогрессированием полиорганной недостаточности, развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности. Осложнениями ЭКМО были частичный тромбоз общей сонной артерии (после деканюляции), генерализованные тонико-клонические судороги,

обусловленные развитием острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, геморрагический синдром на фоне гепаринизации.

Выводы. Наш опыт показал, что ЭКМО является высокоэффективным методом поддержания жизненно важных функций и может использоваться при критических состояниях у детей с онкогематологическими заболеваниями, когда другие методы интенсивной терапии оказываются неэффективными. Однако процедура является сложной с высокими собственными рисками и представляет собой способ стабилизации витальных функций, но не метод лечения причины критического состояния.

Диагностика и лечение образований кожи у детей: опыт одного Центра (2021 г.)

Ю.Е. Зуева, Ю.А. Конусова, М.Б. Белогурова

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова»

Актуальность. Образования кожи – гетерогенная группа заболеваний, имеющая злокачественное и доброкачественное течение. По данным литературы, частота встречаемости злокачественных образований кожи у детей и подростков, таких как меланома, базальноклеточная карцинома и лимфомы кожи, невелика и составляет менее 1 % от общего числа случаев онкопатологии.

Цели и задачи – анализ характеристик диагностики и лечения образований кожи у детей на основе клинической практики в одном Центре.

Материалы и методы. Для проведения исследования мы использовали данные ретроспективного изучения образований кожи у детей за период с января по декабрь 2021 г. Всего было зафиксировано 180 случаев обращения пациентов в возрасте от 0 до 18 лет. Средний возраст составил 0,9 года. В 26,7 % случаев (n = 48) проведена эксцизионная биопсия в целях верификации патологического процесса, в то время как 72,3 % (n = 130) оставлены под наблюдением. В 1 % случаев (n = 2) пациенты обратились с верифицированным диагнозом «меланома кожи». После получения гистологического заключения, в случае подтверждения доброкачественной природы образований кожи, дальнейшая диагностика не проводилась. Пациентам с меланомой кожи были выполнены дополнительные исследования: мультиспиральная КТ (МСКТ) ОГК и ОБП с контрастированием участков, УЗИ периферических ЛУ, а также биопсия сторожевого ЛУ для определения степени распространения опухолевого процесса. Кроме того, проведено молекулярно-генетическое исследование гистологического материала на наличие мутаций *BRAF*, *c-Kit*, *NRAS*, *TRT*. У всех пациентов диагностирована локальная меланома кожи (T1N0M0). В течение 4 нед после эксцизионной биопсии была проведена расширенная резекция послеоперационного рубца в соответствии с толщиной поражения по системе Breslou. Пациенты оставлены под динамическим наблюдением согласно клиническим рекомендациям Минздрава России.

Результаты. Доброкачественные образования кожи преобладали в нашей выборке пациентов. В 99 % случаев (n = 178) диагностированы доброкачественные образования кожи, представленные меланоцитарными невусами, гемангиомами, атеромами, дермоидными кистами, ретикулогистиоцитомами, дерматофибромами и др. В 1 % случаев (n = 2) была диагностирована меланома кожи на локальной стадии T1N0M0.

Выводы. Диагностика опухолей кожи, как доброкачественных, так и злокачественных, должна проводиться в профильных клиниках специалистами в данной области. Манифестация меланомы в детском возрасте представляет собой крайне редкую ситуацию, требующую мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению.

Возможность применения инновационных технологий лечения и реабилитации у детей, больных костными саркомами

Е.А. Иванова[1], А.В. Петриченко[1–3], А.О. Герилива[1], Е.А. Букреева[1], Б.В. Курдюков[1], Е.Ю. Сергеенко[1, 3], Н.М. Иванова[1, 2]

[1]ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы»;
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва;
[3]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Лечение опухолей опорно-двигательного аппарата (ОДА) проводится циклами, пациенты в промежутках между курсами ХТ находятся дома. У больных с высоким риском развития рецидива применяется длительная поддерживающая терапия, в том числе таргетными препаратами. Дистанционная телереабилитация активно внедрена и используется для различных заболеваний у взрослых с положительными результатами, но в литературе отсутствует исследования, которые оценивают подходы, используемые для детей, больных опухолями ОДА.

Цели и задачи – оптимизация программного лечения детей, больных опухолями ОДА, в том числе с рецидивным и непрерывно прогрессирующим течением болезни, путем интеграции поддерживающей терапии и дистанционной реабилитации. Оценка эффективности использования таргетных препаратов в поддерживающей терапии лечения детей с опухолями ОДА. Оценка переносимости дистанционной реабилитации у детей, больных костными саркомами.

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены 75 детей, проходящих лечение с 2020 по 2024 г. в онкологическом отделении № 1 ГБУЗ «НПЦ спец.мед. помощи детям ДЗМ». Возраст пациентов составил от 3 до 18 лет. Среди них 48 % пациентов с ОС, 23 % с СЮ, 17,3 % детей с РМС, другие опухоли ОДА – 10,7 %. У 48 больных инициально определялись метастазы, 4 ребенка были с ПЗ, у 18 пациентов установлен рецидив.

Результаты. С 2022 г. в онкологическом отделении № 1 ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» активно применяется назначение ингибиторов протеинтирозинкиназы (пазопаниб, кабозантиниб) и протеинкиназы (регорафениб). Доля детей, получавших таргетные препараты, составила 14,7 %. Из них 54,6 % живы на дату последнего

наблюдения (28.08.2024). Среди пациентов, не получавших таргетные препараты, живы 42,6 %. Дистанционная реабилитация проводилась у 12 детей на платформе "KidsRehab" НИИ НДХиТ с 28.06 по 28.08.2024. Из них 10 пациентам уже проведено эндопротезирование крупных суставов, 1 ребенку выполнена ампутация и 1 больной находится на предоперационном этапе реабилитации. Особая роль отводится пациентам с диссеминированным опухолевым процессом, в нашем исследовании их было 58,3 %. У 25 % детей проведено оперативное лечение по поводу удаления метастазов в легких. Все пациенты за указанный период прошли курс дистанционной реабилитации, состоящий из комплексов дыхательной, суставной активной гимнастики, а также занятий с пораженной и здоровой конечностью. При проведении дистанционной реабилитации у детей не возникло жизнеугрожающего состояния, требующего прерывания курса реабилитации. За 60 дней проведено 145 занятий, средний пульс составил 90 уд/мин. Отсутствие ПЗ у пациентов с распространенными опухолями ОДА на фоне проведения поддерживающей терапии таргетными препаратами позволяет нам расширять исследование, искать новые куративные опции для наших больных. Применение дистанционной реабилитации безопасно и не приводит к жизнеугрожающим состояниям, что позволяет пациентам и врачам соблюсти принцип непрерывности реабилитации.

Выводы. 1. Таргетные препараты показали свою эффективность, 54,6 % детей с IV стадией болезни живы на дату последнего наблюдения. Среди пациентов, не получавших таргетные препараты, живы 42,6 %. 2. Дистанционная программа реабилитации показала хорошую переносимость, жизнеугрожающих состояний, требующих прекратить занятия, не возникло.

Комбинированные жизнеугрожающие осложнения нейробластомы в неонатальном периоде: представление клинического случая

В.А. Исакова, Ю.В. Диникина, Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова, К.М. Голубева, И.М. Каганцов

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. НБ является самой частой и высокоагрессивной солидной опухолью неонатального периода с высокими рисками развития комбинированных жизнеугрожающих осложнений, определяя трудности оказания помощи и необходимость мультидисциплинарного участия в ведении пациентов данной когорты.

Цели и задачи – описание сложного клинического случая жизнеугрожающих осложнений прогрессирующей НБ левого надпочечника у ребенка первых дней жизни.

Материалы и методы. ***У доношенного мальчика*** *от нормально протекавшей беременности, вторых срочных родов путем планового кесарева сечения при рождении диагностировано новообразование левого надпочечника с массивным метастатическим поражением печени, в связи с чем на 7-е сутки жизни он был госпитализирован в НМИЦ им. В.А. Алмазова. Диагноз – НБ, 4S стадия по INSS (метастазы в печень и КМ), MS стадии по INRGSS, без амплификации MYCN, делеции 1p – был установлен на основании результатов миелограммы, гистологического и молекулярно-генетического исследования трепанобиоптата КМ и радиологических (МРТ, КТ) исследований. Жизненными показаниями к инициации лекарственной противоопухолевой терапии (блок N4 согласно рекомендациям GPOH NB 2017 г.) были прогрессирующее поражение печени с формированием абдоминального компартмент-синдрома (АКС), нарастающая ДН. Терапия проводилась в условиях палаты интенсивной терапии отделения ХТ онкогематологических заболеваний и ТКМ для детей.*

Результаты. *Несмотря на проводимую ХТ, у ребенка отмечалось нарастание окружности живота из-за прогрессирующего увеличения печени с развитием ДН III степени, потребовавшей перевода на ИВЛ. Прогрессирование АКС с признаками острой почечной недостаточности явилось показанием к выполнению декомпрессионной пластики передней брюшной стенки заплатой Permacol. В раннем послеоперационном периоде была продолжена ХТ, на фоне которой диагностировано течение СОЛО с развитием электролитных нарушений и стойкой брадикардии на фоне АВ блокады II степени. В период постцитостатической трехростковой аплазии кроветворения имело место развитие комбинированных инфекционных осложнений – энтероколита, ассоциированного с Enterococcus faeciut, верхнедолевой полисегментарной двусторонней пневмонии смешанной этиологии, инфекции мягких тканей передней брюшной стенки. Несмотря на проведение массивной противомикробной терапии, применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, состояние пациента ухудшалось без тенденции к восстановлению гемопоэза. В качестве терапии спасения было принято решение о выполнении трансфузии донорских гранулоцитов (N3). На фоне продолжающейся интенсивной терапии состояние ребенка улучшилось, был достигнут контроль над инфекционным процессом, отмечалось уменьшение размеров печени, числа и размеров очагов метастатического поражения. На 24-е сутки от инициации ХТ ребенок был экстубирован. Изменения мягких тканей в области стояния заплаты Permacol с признаками нагноения явились показанием к повторному хирургическому вмешательству. Осложнения раннего послеоперационного периода стали причиной летального исхода пациента.*

Выводы. Несмотря на неблагоприятный исход заболевания, данный клинический случай демонстрирует возможности координированной мультидисциплинарной медицинской помощи, успешного купирования сочетанных жизнеугрожающих осложнений, сопряженных с прогрессированием НБ и проводимой ХТ у новорожденного ребенка.

Клинический случай нейрогенной опухоли с синдромом опсоклонус-миоклонус

К.И. Кадырова, Е.М. Головина, О.С. Селезнева, М.Р. Погосян, М.В. Скуратович, К.С. Асланян

ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», Ростов-на-Дону

Актуальность. НБ – злокачественная недифференцированная опухоль симпатической нервной системы, которая наиболее часто встречается в детском возрасте. Средний возраст постановки диагноза обычно составляет 19–22 ме-

сяца. НБ может локализоваться в любой анатомической области и сопровождаться развитием иммуноопосредованных паранеопластических синдромов. Одним из наиболее частых является опсоклонус-миоклонус синдром – «синдром танцующих глаз», или «энцефалопатия Кинсбурна». В настоящее время сохраняются трудности в определении объема обследования и тактики терапии как отдельного опсоклонус-миоклонус синдрома, так и сочетающегося с НБ.

Цели и задачи – описать клиническое наблюдение пациента с НБ в сочетании с синдромом опсоклонус-миоклонус.

Материалы и методы. В работе представлено деперсонифицированное описание клинического случая дебюта НБ с синдромом опсоклонус-миоклонус.

Результаты. ***Пациент Г.,*** *2021 г.р. Впервые родители с ребенком обратились к неврологу в июне 2023 г. с жалобами на легкую шаткость походки. Был установлен диагноз: детские неврологические реакции, парасомнии. В июле 2023 г. состояние резко ухудшилось, пациент перестал самостоятельно ходить, появились тремор всего тела и конечностей во время движения, усиливающийся при волнении, раздражительность, ухудшение сна. По данным спиральной КТ выявлено образование в левом реберно-позвоночном углу (нейрогенная опухоль?). Пациент получил гормонотерапию, на фоне которой отмечалась положительная динамика. Направлен в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, где был установлен диагноз: НБ заднего средостения слева. Проведено удаление опухоли заднего средостения (23.08.2023). Показаний к назначению ХТ не определено, пациенту было рекомендовано продолжить гормонотерапию. С сентября 2023 г. больной находился на лечении в неврологическом отделении РДКБ – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, где была назначена пульс-терапия внутривенными иммуноглобулинами (ВВИГ). По данным ПЭТ/КТ от ноября 2023 г. отмечалось накопление радиофармпрепарата (РФП) в области головок задних отрезков 11–12-го ребер слева, мягких тканях 11-го межреберья слева (область оперативного вмешательства). По данным обследования в мае 2024 г. зарегистрирована отрицательная динамика – в заднем средостении левого гемиторакса визуализируется массивное, патологическое образование мягкотканной структуры, размерами 36 × 33,7 × 52,2 мм с четкими контурами на уровне 7–9-го грудных позвонков, распространяющееся вдоль реберной плевры. 17.06.2024 проведено повторное удаление новообразования заднего средостения. По результатам послеоперационного обследования имеет место локальная прогрессия, в связи с чем начата терапия для пациентов, стратифицированных в группу промежуточного риска (по схеме N5/N6), которая сопровождается регулярным введением ВВИГ. В настоящее время пациент продолжает программную терапию.*

Выводы. Вероятно, трудности ранней диагностики НБ, манифестирующих синдромом опсоклонус-миоклонус связаны с низкой информированностью врачей-неврологов о возможности такого дебюта данного вида опухолей. При этом даже при ранней диагностике определение необходимой терапевтической тактики является непростым и требует мультидисциплинарного подхода.

Использование антикоагулянтов при оказании паллиативной помощи детям

А.А. Казанкова, Л.Е. Ларина, П.В. Свирин, И.Н. Лаврентьева, Э.В. Кумирова, В.Ю. Семенова

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность. Пациенты, получающие паллиативную помощь (ПП) в стационаре, подвержены значительным тромботическим рискам, а также могут иметь ранее возникшие тромбозы. При отсутствии антикоагулянтной профилактики возможно возникновение новых тромботических эпизодов, что приводит к ухудшению КЖ пациентов и затруднению венозного доступа, необходимого для продолжения оказания помощи. В то же время назначение антикоагулянтов может быть связано с серьезными геморрагическими осложнениями у пациентов с тромбоцитопенией и нарушениями гемостаза. Родители и персонал часто отмечают негативное влияние ежедневных инъекций на комфорт и настроение больных и склонны просить о завершении терапии, несмотря на сохраняющиеся факторы риска. Существуют клинические рекомендации по лечению тромбозов для разных групп педиатрических пациентов, но дети, получающие ПП, никогда не упоминаются отдельно. Это значительно осложняет принятие решений об объеме оказания помощи для больных данной группы

Цели и задачи – изучить имеющиеся источники и выявить пробелы в существующих данных для разработки плана дальнейших исследований в целях создания клинических рекомендаций по лечению и профилактике тромботических осложнений у детей, получающих ПП.

Материалы и методы. Выполнен систематический обзор литературы и клинических рекомендаций на основании рекомендаций Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Проведен поиск по 5 медицинским базам данных, в том числе по тем, которые содержат в себе регламенты и клинические рекомендации. Были включены исследования с участием детей, заболевания и состояния которых могли бы подходить под критерии оказания ПП. Исключены исследования с участием взрослых пациентов, детей без сопутствующих заболеваний, пациентов после травмы и др. Для оценки качества исследований и гайдлайнов использовались специализированные инструменты и чек-листы.

Результаты. После дедупликации проверено 4437 записей. В обзор включены 29 исследований и 15 руководств. Примечательно, что пациенты, получающие парентеральное питание, продемонстрировали самые низкие показатели эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии (АКТ), а также более высокую частоту кровотечений и венозных тромбоэмболий (ВТЭ), несмотря на профилактическое лечение, по сравнению с другими группами. Напротив, дети с редкими заболеваниями показали наиболее благоприятные результаты АКТ и профилактики. Только в одном руководстве рассматривались стратегии профилактики ВТЭ у пациентов, получающих ПП. Имеющиеся руководства по лечению ВТЭ у детей не полностью отвечают потребностям пациентов педиатрического паллиативного отделения, а большинство рекомендаций имеют доказательность слабой или умеренной степени.

Выводы. Необходимо разработать клинические рекомендации для АКТ у детей, получающих ПП. Для оптимизации рекомендаций желательно проведение дополнительных качественных исследований. Для разработки руководства с достаточной степенью доказательности необходимо привлекать экспертные группы специалистов. Помимо клинической информации, такой как диагноз, общее состояние пациента и ожидаемая продолжительность жизни, разработка этих рекомендаций должна учитывать наличие таких факторов, как предпочтения больных и их представителей, их пожелания по объему помощи и другие аспекты ПП.

Комплексное лечение запоров и кишечной псевдообструкции у детей с онкологическими заболеваниями

К.И. Калев
МИБС, Санкт-Петербург

Актуальность. Актуальность темы обусловлена высокой частотой встречаемости запоров и кишечной псевдообструкции среди детей с онкологической патологией, а также значительными трудностями в их лечении. Несвоевременная или неадекватная терапия этих состояний может привести к тяжелым осложнениям, ухудшению общего состояния пациента, снижению эффективности противоопухолевого лечения и даже к прерыванию ХТ. Таким образом, разработка и внедрение комплексных подходов к лечению запоров и кишечной псевдообструкции у данной группы больных является крайне важной задачей современной педиатрической онкологии.

Цели и задачи – обобщение и систематизация имеющихся данных по этиологии, патофизиологии, диагностике и лечению запоров и кишечной псевдообструкции у детей, проходящих онкологическое лечение.

Материалы и методы. Исследование охватывает группу детей со ЗНО, у которых в процессе противоопухолевой терапии развились такие осложнения, как запор и/или парез кишечника. Диагноз подтверждался на основании клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования. В работе использованы современные литературные источники, включающие клинические исследования, метаанализы и руководства по лечению запоров и кишечной псевдообструкции у детей с онкологическими заболеваниями. При развитии запоров, независимо от этиологии, толстая кишка утрачивает способность адекватно реагировать на нагрузку стула, что связано с ее перерастяжением. Основой терапии запоров является последовательное и полное опорожнение толстого кишечника и восстановление его нормальной функции. Данный подход, известный как «переподготовка кишечника» (bowel retraining), включает в себя следующие компоненты: дисимпация (удаление накопленного стула), применение слабительных препаратов, поведенческую терапию и диетические рекомендации. В случаях кишечной псевдообструкции в дополнение к терапии запоров эффективно применение эритромицина, который способствует усилению перистальтики кишечника и характеризуется низким риском возникновения серьезных побочных эффектов у детей.

Результаты. Комбинированная терапия, включающая использование слабительных препаратов, поведенческую терапию и диетические коррекции, позволяет добиться эффективного опорожнения кишечника и восстановления его функции. Применение эритромицина у пациентов с кишечной псевдообструкцией способствует восстановлению нормальной перистальтики, что уменьшает риск развития дальнейших осложнений и позволяет продолжать ХТ в полном объеме.

Выводы. Интегрированный подход к терапии запоров и кишечной псевдообструкции у детей с онкологической патологией, включающий комбинацию медикаментозных и немедикаментозных методов, является более результативным, чем использование исключительно слабительных препаратов. Включение в схему лечения поведенческой терапии и правильного диетического питания существенно снижает риск осложнений и позволяет проводить противоопухолевое лечение без задержек. Эффективность концепции «переподготовки кишечника» подтверждается литературными данными и нашими клиническими результатами, что подчеркивает важность дальнейшей разработки и стандартизации таких методов для улучшения терапии и прогноза у данной группы пациентов.

Клиническое значение антител к вирусу Эпштейна–Барр в разные сроки персистенции вируса в детском организме

Э.А. Кашуба[1], М.В. Антонова[2], Ж.Л. Малахова[1], Е.В. Кашуба[1], Е.Г. Князева[1]
[1]ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград;
[2]ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

Актуальность. ЭБВИ является инфекционной болезнью иммунной системы с хронической персистенцией вируса и различными стадиями болезни, что делает актуальным исследование иммунопатогенетических механизмов при данной патологии в динамике инфекционного процесса.

Цели и задачи – провести анализ оптической плотности антител к различным антигенам ВЭБ у детей школьного возраста в зависимости от длительности инфицирования и степени тяжести течения болезни.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 135 детей с первичной ЭБВИ – I группа и 72 ребенка с реактивацией ЭБВИ – II группа, возраст составил 7–17 лет. Всем пациентам проведено лабораторное обследование, включающее ИФА крови с определением VCA IgM, VCA IgG, EA IgG и EB NA IgG, ПЦР крови на ДНК ВЭБ, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office и Statistica 10.

Результаты. Установлено, что частота обнаружения антител к различным антигенам ВЭБ была различной. При первичной ЭБВИ в 93,1 % выявлялись IgM к капсидному антигену вируса, а клинически манифестная реактивация ЭБВИ идентифицировалась по капсидному и нуклеарному антигенам: соответственно VCA IgM – 91,9 % и EB NA IgG –

100,0 %. Учитывая, что антитела VCA IgG и EA IgG обнаруживались в обеих группах менее чем в половине случаев, а EB NA IgG – только во II группе, сравнительный ИФА оптической плотности был проведен в отношении VCA IgM. Выявлено, что содержание антител к капсидному антигену вируса (оптическая плотность VCA IgM) при первичной ЭБВИ составляло 8,74 ± 0,99 и было статистически значимо большим в сравнении с группой с реактивацией ЭБВИ – 3,01 ± 0,60 (p = 0,004). При этом для пациентов с реактивацией было характерно более легкое и торпидное течение ИМ, что проявлялось меньшей выраженностью основных синдромов, отсутствием типичных гематологических сдвигов, позволяющих заподозрить ЭБВИ в ранние сроки клинической манифестации. Более того, установлено, что среднетяжелое течение ИМ, вне зависимости от длительности инфицирования ЭБВ, также сопровождалось наработкой антител к капсидному антигену в большей оптической плотности по сравнению с показателями детей с легкой степенью тяжести ИМ (p = 0,012).

Выводы. Таким образом, при реактивации ЭБВИ имеет место стертая клиническая картина болезни с легкой степенью тяжести и низкой концентрацией VCA IgM. Подобная закономерность прослеживается при сравнении среднетяжелых и легких форм ИМ на разных стадиях болезни. Полученные данные могут свидетельствовать о ведущей роли иммунной системы в развитии симптомокомплекса и динамики ИМ.

Клинический случай юкстагломерулярно-клеточной опухоли почки

Д.Д. Кисурина, Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, Н.Н. Меркулов, Д.Ю. Качанов

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Юкстагломерулярно-клеточная опухоль (ЮКО) почки – редкое доброкачественное новообразование у детей и взрослых. Данный вид опухоли клинически характеризуется наличием стойкой артериальной гипертензии, детерминированной секрецией ренина опухолью. Типичный возраст возникновения заболевания варьирует в пределах от 6 до 72 лет (медиана возраста – 27 лет). У детей встречается крайне редко, в литературе имеются единичные публикации с описанием отдельных случаев.

Цели и задачи – описание клинического случая пациента с ЮКО почки, получавшего лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Материалы и методы. За период с января 2012 г. по июль 2024 г. в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева на базе патологоанатомического отделения зарегистрирован 1 случай с подтвержденным морфологическим диагнозом ЮКО.

Результаты. ***У девочки*** *11 лет отмечалось появление головной боли, тенденции к артериальной гипертензии (артериальное давление – 170/90 мм рт. ст.). После проведенного обследования по данным УЗИ ОБП выявлено образование в проекции левой почки, размерами 3,2 × 2,9 × 2,9 см (V = 14 см^3). В условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева проведено дообследование. По данным МСКТ ОБП отмечается КТ-картина солидного образования, неоднородной структуры, в области среднего сегмента левой почки, размерами 3,2 × 2,9 × 3,0 см (V = 14,5 см^3), по данным МСКТ ОГК метастатических изменений в легких не выявлено. Учитывая клинико-рентгенологические данные, возраст пациентки (11 лет), распространенность и объем образования (менее 200 см^3), принято решение о проведении органосохраняющей операции. Инициально выполнена лапароскопическая резекция левой почки с биопсией региональных ЛУ. По данным морфологического исследования у пациентки установлен диагноз «ЮКО почки». Хирургическое вмешательство проведено радикально. После операции отмечено купирование артериальной гипертензии. Длительность наблюдения составляет 2 мес.*

Выводы. ЮКО почки является редким доброкачественным видом опухоли почек детского возраста. Стойкая артериальная гипертензия может косвенно указывать на возможное наличие данного заболевания. Предпочтительным методом лечения является проведение оперативного вмешательства в виде выполнения органосохраняющей операции при наличии показаний.

Туберкулезная инфекция легких у ребенка с острым лимфобластным лейкозом

Ю.Ю. Козель, Д.А. Джавадов, О.В. Козюк, В.В. Дмитриева, Л.Ю. Шашкина, В.А. Коваленко, О.Ю. Куцевалова, Н.И. Панова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Вторичные инфекции, такие как пневмония, грибковые поражения и туберкулез, приводят к неспецифическим изменениям в легких. Диагностика воспалительных процессов в легких осложняется при агранулоцитозе, когда пневмония может протекать без инфильтрации нейтрофилов в ткани легких. Среди инфицированных *M. tuberculosis* туберкулез развивается у 1 из 10. В настоящее время доступны неинвазивные методы диагностики, такие как выявление специфических антител и антигенов микобактерий туберкулеза в крови.

Цели и задачи – описать клинический случай туберкулеза на фоне ОЛЛ.

Материалы и методы. ***Мальчик,*** *6 лет, со слов матери заболел в ноябре 2018 г., когда после падения с кровати появились боли в нижних конечностях и пояснице. Обратились к ортопеду, выполнена МРТ поясничного отдела – патологии не выявлено. С декабря 2018 г. отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр, нарастали слабость, вялость, появились гематомы на нижних конечностях, периодические носовые кровотечения. В связи с ухудшением состояния самостоятельно обратились в РДКБ г. Грозного, ребенок был госпитализирован в отделение пульмонологии. В общем анализе крови отмечались анемия III степени (54 г/л), тромбоцитопения III степени (31 × 10^9/л). Проводились антибактериальная, заместительная терапия компонентами крови (эритроцитарная взвесь, тромбоконцентрат). Направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России для дообследования и верификации опухолевого процесса. 21.01.2019 на основании проведенных исследований установлен заключительный диагноз: ОЛЛ, В-II соттоп-*

вариант, с коэкспрессией CD13, CD33. Начал лечение по протоколу ALL-MB-2015, группа В. На 36-й день инициальной терапии достигнута MRD-отрицательная ремиссия, продолжил терапию по протоколу, переносил лечение без особенностей. С 01.08.2019 отмечалось неоднократное повышение температуры тела до 39,2 °С. По данным КТ ОГК в нижней доле правого легкого отмечается участок инфильтрации. Маркеры воспаления: прокальцитонин – 3 нг/мл, фибриноген – 8,1 г/л, С-реактивный белок – 30 г/л, индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (N/L) – 3,8. Проводились антибактериальная (цефтриаксон, ванкомицин, меропенем, линезолид, моксифлоксацин), противогрибковая терапия (вориконазол, анидулафунгин) терапия с незначительным положительным эффектом. При бронхоскопии в просвете трахеобронхиального дерева определяется небольшое количество серозно-гнойного отделяемого. В бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) микроорганизмы не обнаружены. При ИФА-исследовании крови были выявлены суммарные антитела к M. tuberculosis, при повторном исследовании антитела сохранялись. Учитывая инфильтративные изменения в ткани легкого при повторном исследовании, клинику инфекционного процесса, не поддающуюся антибактериальному, противогрибковому лечению, положительные антитела к M. tuberculosis, эти данные позволили заподозрить инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого. Инфекционный процесс был подтвержден фтизиатром.

Результаты. *В дальнейшем ребенок продолжил лечение по месту жительства. Судьба мальчика неизвестна.*

Выводы. Данный клинический случай демонстрирует сложность диагностирования туберкулезной инфекции у детей с ОЛЛ. Трудность опосредована тем, что специфический процесс ОЛ также может поражать ткань легкого, что усложняет дифференциальную диагностику между инфекционными и неопластическими изменениями. Важен мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с онкогематологическими и сопутствующими заболеваниями.

Мультидисциплинарный подход диагностики мукормикоза легкого у ребенка с острым лимфобластным лейкозом

Ю.Ю. Козель, О.В. Козюк, Д.А. Джавадов, В.В. Дмитриева, В.А. Коваленко, Л.Ю. Шашкина, О.Ю. Куцевалова, Н.И. Панова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Мукормикоз, также известный как черная плесень, – инфекция, вызываемая разнообразными видами грибов семейства мукоровые (*Mucorales*). Особую опасность представляет мукормикоз легких для пациентов с ОЛЛ на этапе высокодозной цитостатической терапии. Заболевание отличается чрезвычайной агрессивностью и быстрым прогрессированием.

Цели и задачи – описать диагностический подход к легочной форме мукормикоза у ребенка на фоне ОЛЛ и обсудить важность своевременной диагностики и лечения этого редкого и опасного осложнения.

Материалы и методы. ***Пациент В.,*** *12 лет, с диагнозом ОЛЛ. Заражение вирусом SARS-CoV-2 было исключено. Для микробиологической диагностики проводились исследования: микроскопический и культуральный анализы, а также иммуноферментные тесты для выявления возбудителей атипичной пневмонии. Определялся уровень прокальцитонина (с использованием тест-систем Вектор Бест, Россия), галактоманнана (тест XEMA GaLMAg EIA kit, Россия) и антиген S. pneumoniae в моче с помощью иммунохроматографического метода. Материалом для исследования служили образцы БАЛ и сыворотки крови.*

Результаты. *Ребенок заболел в ноябре 2020 г., когда появились жалобы на головные боли, недомогание, слабость и бледность кожных покровов. В общем анализе крови выявлены гиперлейкоцитоз до 200 × 10^9/л, анемия III степени и единичные тромбоциты. При верификации процесса установлен основной диагноз: ОЛЛ L2, Т-II иммунологический вариант. В процессе диагностики основное заболевание осложнилось правосторонней пневмонией (по результатам спиральной КТ ОГК). Для дальнейшего исследования было решено провести инвазивную процедуру – БАЛ, материал БАЛ и сыворотка крови были направлены на исследование в лабораторию клинической микробиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Уровень галактоманнана в крови (индекс оптической плотности) – 0,12 (отрицательный), в БАЛ индекс оптической плотности – 0,17 (отрицательный). Уровень прокальцитонина – 0,5 нг/мл (отрицательный). В результате исследования, включающего световую и флуоресцентную микроскопию, был обнаружен несептированный мицелий с характерными ветвлениями, подтверждающий диагноз инвазивного мукормикоза. Культуральное микологическое исследование не выявило роста в течение 2–5 суток. Таким образом, по совокупности всех полученных результатов был диагностирован инвазивный мукормикоз и незамедлительно начата противогрибковая терапия. При контрольной КТ в динамике через 2 нед выявлено уменьшение очагов инфильтрации в легочной ткани. Противогрибковая терапия продолжена.*

Выводы. У ребенка с ОЛЛ развился мукормикоз легких на этапе диагностики, еще до начала химиотерапевтического лечения. Пациентам с ослабленным иммунитетом необходимо качественно собирать биоматериал и проводить расширенную лабораторную диагностику для точного выявления возбудителя, используя все доступные современные методы.

Проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пациенту с миелодиспластическим синдромом и сахарным диабетом 1-го типа

И.О. Костарева, Е.Б. Мачнева, Т.З. Алиев, Т.И. Потёмкина, Н.А. Бурлака, Ю.В. Лозован, К.А. Сергеенко, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, М.Д. Малова, А.Ю. Елфимова, Н.А. Батманова, М.А. Шервашидзе, Т.Т. Валиев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. МДС представляет собой группу клональных заболеваний гемопоэтических клеток, характеризующихся цитопенией, дисплазией в КМ и высоким риском

трансформации в ОМЛ. Алло-ТГСК – эффективный метод лечения МДС. Сахарный диабет 1-го типа является основным подтипом диабета у детей, причиной которого является аутоиммунный процесс, приводящий к абсолютному дефициту инсулина и развитию гипергликемии.

Цели и задачи – представить наш опыт проведения ТГСК пациенту с МДС и сахарным диабетом 1-го типа.

Материалы и методы. ***Мальчик,*** *8 лет, с МДС и избытком бластов, мутация гене KRAS. В 1 год был диагностирован сахарный диабет 1-го типа, начата постоянная подкоджная терапия инсулином через помпу, контроль гликемии проводился по средствам флеш-мониторинга Libre. В возрасте 7 лет впервые появилась тромбоцитопения до 27 тыс., лейкопения 2 тыс. и бластоз 17 %. В миелограмме бластные клетки 4 % с иммунофенотипом миелоидных предшественников. При молекулярно-генетическом исследовании КМ выявлена мутация во 2-м экзоне гена KRAS. Было проведено 3 курса терапии с азацитидином 75 мг/м². На фоне терапии была достигнута положительная динамика в виде редукции бластоза. Ребенку показано проведение алло-ТГСК как эффективной курративной опции лечения костномозговой недостаточности (КМН). В связи с отсутствием сиблингов было принято решение о проведении алло-ТГСК от неродственного полностью совместимого донора. Кондиционирование было выполнено в составе: флударабин 150 мг/м² + треосульфан 42 г/м² + мелфалан 140 мг/м². В целях профилактики РТПХ применялись АТГАМ 90 мг/кг + абатацепт 10 мг/кг (в дни –1 , +7, +14, +21), ритуксимаб 375 мг/м² (в день –1), такролимус 0,02 мг/кг/сут (с дня –1). Учитывая высокие риски инфекционных осложнений на фоне подкожного введения инсулина, принято решение о внутривенном введении препарата, средняя суточная потребность в инсулине составляла 7 ЕД. Приживление по лейкоцитарному ростку зафиксировано на +14-е сутки, по мегакариоцитарному ростку – на +17-е сутки. Из ранних осложнений ТГСК у пациента отмечались нейтропенический энтероколит I степени, орофарингеальный мукозит и эзофагит, синдром капиллярной утечки, вторичный гипокортицизм. На +66-е сутки после ТГСК развиваcть РТПХ кишечной формы II стадии, на фоне терапии буденофальком – разрешение симптомов, однако стала нарастать глюкоза в крови до 20 ммоль/л, проводились коррекция диеты и скорости введения инсулина. По данным контрольных исследований после ТГСК бластные клетки в крови и КМ не обнаруживались, мутация в гене KRAS не определялась, тромбоцитопении и анемии не было. На сроке +120 сут после ТГСК у пациента отмечено течение хронической РТПХ с поражением кожи и легких – проводится комбинированная иммуносупрессивная терапия (ИСТ), без включения глюкокортикостероидов.*

Результаты. *Период наблюдения за пациентом составляет 1 год, трансплант функционирует, химеризм полностью донорский, мутации в гене KRAS и бластных клеток в КМ нет. С точки зрения сахарного диабета сохраняется стабилизация на фоне продолженной постоянной терапии инсулином через помпу, уровень глюкозы находится на уровне 4–6 ммоль/л.*

Выводы. Наш опыт показал эффективность и безопасность проведения алло-ТГСК детям с МДС. Наличие такого грозного эндокринного заболевания, как сахарный диабет 1-го типа, не является препятствием к выполнению трансплантации.

Результаты проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток детям с младенческим лейкозом: опыт одного Центра

И.О. Костарева[1], Т.З. Алиев[1], Е.Б. Мачнева[1, 2], И.Ю. Трушкова[1], В.С. Ермакова[1], Ю.В. Лозован[1], Т.И. Потёмкина[1], Н.А. Бурлака[1], К.А. Сергеенко[1], Н.А. Батманова[1], Т.Т. Валиев[1], К.И. Киргизов[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; [2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. ОЛ у детей в возрасте до 1 года объединены термином «младенческий лейкоз» и являются очень редкой патологией, составляя до 5 % всех случаев ОЛ детского возраста. Преобладание неблагоприятных клинико-лабораторных характеристик приводит к тому, что результаты лечения остаются неудовлетворительными, даже несмотря на применение современных протоколов лечения.

Цели и задачи – продемонстрировать опыт проведения алло-ТГСК у пациентов с младенческим лейкозом в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Материалы и методы. В период с января 2021 г. по декабрь 2023 г. 11 пациентам с младенческим лейкозом была проведена алло-ТГСК. Средний возраст на момент ТГСК– 5,7 (0–11) мес. Соотношение м:д = 6:5. Диагноз: ОЛЛ – 3 больных, ОМЛ – 6, ОЛ смешанного иммунофенотипа – 2. Медиана времени от постановки диагноза до проведения алло-ТГСК составила 6 (3–11) мес. Наиболее частой цитогенетической аберрацией была перестройка гена *KMT2A*. Все пациенты находились в I клинико-гематологической ремиссии. Доноры: гаплоидентичные – 5 (45,4 %), совместимые родственные доноры – 1 (9,2 %), совместимые неродственные доноры – 5 (45,4 %). Источник трансплантата: КМ – 2, ПСКК– 9. Манипуляции с трансплантатом: посттрансплантационный циклофосфамид – 2 пациента с гапло-ТГСК, а TCRαβ/CD19-деплеция проведена 3 больным. Режимы кондиционирования: миелоаблативный. Все пациенты с TCRαβ/CD19-деплецией трансплантата не получали базовую ИСТ для профилактики РТПХ (только абатацепт/тоцилизумаб/абатацепт на –1-е сутки), остальные получали комбинированную ИСТ с блокаторами кальциневрина и абатацептом.

Результаты. Медиана наблюдения составила 13 (2–27) мес. Острая РТПХ I–II степени развилась у 2 (18 %) больных и острая РТПХ III–IV степени — у 3 (27 %). Доля выживших в настоящее время – 67 % (n = 7). Доля рецидивов после этапа алло-ТГСК — 9 %. Наиболее частая причина неудачи терапии – инфекционные осложнения в раннем посттрансплантационном периоде.

Выводы. Таким образом, на опыте нашего Центра продемонстрированы приемлемая трансплантационная летальность, удовлетворительные результаты частоты рецидивов после алло-ТГСК у пациентов с младенческим лейкозом. Необходимо продолжать поиски новых схем лечения для этой группы пациентов, чтобы снизить частоту осложнений и увеличить выживаемость.

Перспективы детерминанты “bulky” в прогностических моделях лимфомы Ходжкина у детей и подростков

С.А. Кулева, Р.И. Хабарова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. В системах стратификации на группы риска терапевтических протоколов ЛХ у детей и подростков используются различные детерминанты. Но, как правило, все они являются суррогатами одной общей опухолевой нагрузки.

Цели и задачи – попытка стратификации в группе пациентов до 18 лет с ЛХ с использованием только одного критерия «опухолевая нагрузка».

Материалы и методы. В анализ включены сведения о 126 пациентах с ЛХ в возрасте от 2 до 18 лет (средний возраст – 11 лет), которые получали лечение по риск-адаптированным программам (DAL-HD-like и СПбЛХ). Всем больным определялся объем опухолевого поражения (см^3/м^2), рассчитанный по следующей формуле: V = -4,3+8,3×IPS2+22,7×[число зон поражения (+3 при наличии “bulky”)], где V (volume) – объем опухолевого поражения, IPS (International Prognostic Score) – международный прогностический показатель (арифметическая сумма следующих прогностических факторов: содержание альбумина в сыворотке крови (40 г/л и меньше), гемоглобина (105 г/л и меньше), мужской пол, возраст (45 лет и младше), IV стадия заболевания соответственно классификации Ann Arbor, уровень лейкоцитов (15 × 10^9/л и выше), лимфоцитов (8 % и меньше)), “bulky” – массивное поражение с размерами конгломерата ЛУ более 5 см и/или распространенное поражение внутригрудных ЛУ с медиастино-торакальным индексом более 0,33.

Результаты. Согласно проведенному ROC-анализу (Receiver Operator Characteristic, операционная характеристика приемника) критическим (пороговым) значением объема опухолевого поражения, существенно ухудшающим прогноз заболевания, оказался объем 122,7 см^3/м^2 (p < 0,0001). ОВ в когорте пациентов с данным объемом и выше составила 69,6 %, при объеме опухоли менее 122,7 см^3/м^2 выживаемость была 97,2 % (p = 0,00002).

Выводы. Статистически доказано, что высокая опухолевая нагрузка ухудшает прогноз заболевания. Благодаря достижениям в области диагностической визуализации стало возможным непосредственно измерять опухолевую нагрузку, например, с помощью ПЭТ/КТ с использованием ^{18}F-фтордезоксиглюкозы (ФДГ), которая способна количественно определять функциональную активность, предоставляя информацию о конкретных метаболических паттернах, и интерпретировать с помощью полуколичественных коэффициентов объемные параметры процесса.

Перспективы модификации терапевтической тактики у детей и подростков с лимфомой Ходжкина

С.А. Кулева[1, 2], Р.И. Хабарова[1, 2], Е.М. Сенчуров[1, 2], Э.Д. Гумбатова[1], Е.А. Михайлова[1], К.М. Борокшинова[1], А.А. Кулёва[1]
[1]ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
[2]ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

Актуальность. С учетом вариабельности ответа на индукционную ПХТ, а также дискутабельной категории пациентов с диссеминированной формой классической ЛХ на сегодняшний день актуальна риск-адаптированная модификация терапевтического подхода, подразумевающая как деэскалирующие, так и альтернативные опции.

Цели и задачи – модификация терапевтической тактики у детей и подростков с ЛХ путем модернизации подхода к стратификации с включением деэскалирующей направленности, применением иммунотерапевтических агентов, а также поиска дополнительных неблагоприятных прогностических факторов и их интеграции в этап диагностики.

Материалы и методы. Планируется ретро- и проспективный анализ медицинской документации пациентов детского и подросткового возраста с классической ЛХ, получавших терапию в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2000 г. по настоящее время.

Результаты. Согласно оригинальному протоколу СПбЛХ, разработанному Санкт-Петербургской группой ученых ([С]анкт-[П]етербургская группа по изучению лечения [Л]имфомы [Х]оджкина у детей) после индукционной ПХТ в качестве консолидации ремиссии больным проводится радиотерапия на области манифестации заболевания (в объеме вовлеченных полей (СПбЛХ-2005)/узлов (СПбЛХ-2019)). Однако длительное наблюдение за излеченными пациентами показало повышение у них риска развития отдаленных последствий, в том числе и радиоиндуцированных вторых опухолей, что делает обоснованным исключение данного варианта терапии у ряда больных. Кроме того, вопросом для дискуссий о консолидации всегда были распространенные формы ЛХ. ИТ ингибитором контрольных точек PD-1/PD-L1 пембролизумабом пациентам с IV стадией ЛХ в качестве альтернативного консолидирующего агента при достижении раннего полного метаболического ответа на индукционную ПХТ на сегодняшний день демонстрирует хорошую переносимость, низкий спектр НЯ и длительный стойкий метаболический ответ. В качестве поиска дополнительного прогностически неблагоприятного фактора запланирован подсчет объема опухолевой нагрузки “bulky” по данным ПЭТ с ^{18}-ФДГ, анализ значимости детерминанты и оптимизация расчетов с использованием искусственного интеллекта в перспективе.

Выводы. Подход к диагностике и лечению классической ЛХ у детей и подростков сопряжен с развивающимися направлениями современной онкологии. Целесообразна разработка модифицированного протокола, созданного с учетом накопленного терапевтического опыта, появившихся эффективных иммунных агентов, а также технического усовершенствования диагностики и возможности вовлечения опций искусственного интеллекта.

Энтеральное питание и сипинг в детской онкогематологии: взаимоисключающие технологии или нет?

М.А. Кучер, Н.Г. Салтыкова, И.В. Казанцев, А.А. Осипова, О.В. Паина, О.А. Слесарчук, О.В. Голощапов, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин

НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Для обеспечения адекватной нутритивной поддержки (НП) на протяжении всего периода противоопухолевого лечения часто требуется комбинация методов, что создает сложности с точки зрения преемственности технологий нутриционной терапии.

Цели и задачи – оценить особенности комбинированной нутриционной терапии у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. С 2015 по 2024 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой проанализировано 1195 случаев наблюдения, потребовавших НП у пациентов с рождения и до 18 лет, и 244 отдельных эпизода использования зондов. Среди диагнозов преобладали ОЛ – 45,9 % (n = 548) и наследственная патология – 21,4 % (n = 256). Медиана возраста составила 7 лет. В 72,9 % случаев (n = 865) применяли алло-ТГСК, в 23,1 % (n = 276) – ХТ и ауто-ТГСК, в 0,3 % (n = 6) – хирургическое лечение, 3,7 % (n = 44) пациентов были на этапе подготовки к лечению. В 95 % случаев показанием для начала НП был сниженный аппетит в результате эметического синдрома и/или мукозита, в 5 % – исходная гипотрофия.

Результаты. В 1134 случаях применялся сипинг, в 219 – парентеральное питание, в 148 – энтеральное питание (ЭП), в 22 – грудное вскармливание. НП в виде монотерапии отмечена только в 34 наблюдениях. Во время ЭП в 67,6 % (n = 100) при переходе на самостоятельное питание параллельно использовали сипинг, у 25,7 % (n = 38) сразу был осуществлен полный переход на самостоятельную алиментацию, у 6,7 % (n = 10) из-за развития осложнений противоопухолевого лечения НП была прекращена. Показаниями для применения зонда были ЭП (n = 148), ИВЛ (n = 33), декомпрессия желудка (n = 18), неврологический дефицит (n = 6). Контроль положения зонда осуществляли с помощью аспирации желудочного содержимого (n = 227), фиброгастродуоденоскопии (n = 9), рентгенографии (n = 5), не проводили (n = 3). Длительность эксплуатации зонда (медиана) составила 16 (0–265) сут. Период применения зонда более 6 нед, который считается пороговым для принятия решения об установке гастростомы, был у 37 больных и составил в среднем 68 (42–265) сут. Медиана дня инсталляции зонда по отношению к дате ТГСК составила 21 (–19 – Д+272). Медиана уровня тромбоцитов на момент установки была 51×10^9/л ($1–1333 \times 10^9$/л). У 27 пациентов был мукозит III–IV степени. Количество плановых и экстренных переустановок зонда составило: 0 – 158, 1 – 55, 2 – 17, 3 – 8, 4 – 1, 5 – 5. Структура острых осложнений при установке зонда включала носовое кровотечение (n = 4), дислокацию (n = 9), рвоту (n = 2), усиление эметического синдрома (n = 1). Отсроченные осложнения: дислокация зонда (n = 30), обструкция зонда (n = 10), риносинусит (n = 9), носовое кровотечение (n = 6), усиление эметического синдрома (n = 5), механическое повреждение зонда (n = 4). Значение индекса массы тела до и после установки зонда не изменилось – 14,8 (13,7; 16,7, Q1–Q3) и 15,1 (13,5; 17,3, Q1–Q3), p = 0,4.

Выводы. Комбинированная НП требуется в подавляющем большинстве случаев при реализации противоопухолевого лечения в педиатрической популяции. Сипинг – это наиболее распространенный вид НП, который отличается высоким профилем клинической безопасности и приверженности. ЭП является приемлемым вариантом клинического питания в условиях тромбоцитопении IV степени и наличия мукозита тяжелой степени, однако имеет ряд осложнений, связанных с эксплуатацией зонда.

Экстракорпоральный фотоферез с 8-МОП в лечении острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина» у детей

М.Д. Малова, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, Д.С. Смирнова, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, К.А. Сергеенко, Н.А. Бурлака, Т.И. Потёмкина, Ю.В. Лозован, И.Ю. Трушкова, В.С. Ермакова, В.В. Жогов, О.И. Илларионова, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Алло-ТГСК широко применяется в мировой практике для лечения различных онкологических и гематологических заболеваний. Острая и хроническая РТПХ являются серьезным осложнением после алло-ТГСК, особенно у пациентов детского и подросткового возраста. Экстракорпоральный фотоферез (ЭКФ) зарекомендовал себя как эффективный иммуномодулирующий метод терапии РТПХ. При данном способе лечения проводится сепарация мононуклеаров (лимфоцитов) посредством афереза с последующим облучением клеточного продукта ультрафиолетом в присутствии фотосенсибилизатора, в качестве которого используется 8-метоксипсорален (8-МОП).

Цели и задачи – представить клинические случаи лечения острой РТПХ печени и хронической РТПХ кожи и ее придатков, суставов у пациентов НИИ ДОиГ.

Материалы и методы. В НИИ ДОиГ проведены алло-ТГСК пациенту с ОМЛ и больному с МДС. Для лечения последующих осложнений в виде острой и хронической РТПХ осуществлено выполнение сеансов ЭКФ с использованием сепаратора Spectra Optia и аппарата для ЭКФ LumiLight, а также сенсибилизирующего фотоагента 8-МОП.

Результаты. ***Мальчик С.,*** *14 лет, ОМЛ. Пациенту проведена алло-ТГСК от родственного полностью совместимого донора – брата, 10/10 по HLA. В раннем посттрансплантационном периоде у больного наблюдались осложнения в виде острой РТПХ печени III степени (максимальное значение общего билирубина – 156 мкмоль/л). Проводилась комбинированная ИСТ, в том числе методом ЭКФ. Всего выполнено 8 сеансов с частотой 2 раза в неделю. Среднее значение CD3-лимфоцитов в продукте афереза – 70,9 %; 2,153 × 10^9 кл/л. На момент завершения терапии значение общего билирубина достигло референсных значений (12,7 мкмоль/л). В настоящий момент срок наблюдения составляет 3 мес, пациент жив.*

Мальчик Т., *10 лет, МДС. Пациенту проведена алло-ТГСК от неродственного полностью совместимого донора (10/10 по HLA). На поздних сроках (2 года) после трансплантации отмечалось развитие хронической РТПХ тяжелой формы с поражением кожи и ее придатков, подкожно-жировой клетчатки, слизистых, суставов. Пациенту назначена ИСТ руксолитинибом с использованием ЭКФ. Всего проведено 49 сеансов с частотой 2 раза в неделю, с последующим увеличением интервала между процедурами до 1 раза в 2 нед. Среднее значение CD3-лимфоцитов в продукте афереза – 73,8 %; 1,26 × 10^9 кл/л. Отмечалось улучшение клинического состояния в виде уменьшения гиперпигментации кожи, разрешения себореподобного дерматита, повышения эластичности подкожно-жировой клетчатки, уменьшения тугоподвижности суставов. В настоящий момент пациенту продолжено проведение сеансов ЭКФ в качестве поддерживающего метода иммуносупрессии.*

Выводы. ЭКФ с 8-МОП является эффективным и безопасным методом терапии острой и хронической РТПХ у детей. Его применение может существенно улучшить исходы лечения и КЖ после алло-ТГСК.

Эстезионейробластома у детей: современное состояние проблемы. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Л.Н. Мамедова, Д.В. Шевцов, И.Н. Ворожцов, Н.С. Грачев
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Эстезионейробластома (ЭНБ), известная также как ольфакторная НБ, представляет собой ЗНО нейроэктодермального происхождения, исходящее из обонятельного эпителия полости носа, носоглотки и решетчатого лабиринта. Опухоль характеризуется длительным бессимптомным инфильтративным ростом. У 83,6 % пациентов ЭНБ диагностируется на поздних стадиях, в том числе с развитием отдаленных метастазов. Редкость патологии, особенно в детской популяции, является главной причиной разрозненности литературных данных о клинико-биологическом поведении опухоли, приоритетных методах лечения, ОВ, БСВ и прогнозе заболевания.

Цели и задачи – провести анализ литературных данных об эпидемиологии, клинической презентации, методах диагностики и подходах к терапии ЭНБ у детей. Демонстрация собственного опыта.

Материалы и методы. В основу настоящей работы положены данные о 12 пациентах с диагнозом ЭНБ, которые лечились и наблюдались в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в период с 2012 по 2023 г. Критерием отбора явились данные гистологического исследования послеоперационного материала или пересмотра гистологических препаратов после проведенного ранее обследования в других лечебных учреждениях. Сбор и анализ данных пациентов проводился на базе госпитального регистра, архива отделения патологической анатомии и поликлинического архива. Были изучены и проанализированы истории болезней, гистологические и цитологические заключения, записи в поликлинических картах, непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Результаты. Соотношение полов распределилось следующим образом – 10 мужчин и 2 женщины. Заболеваемость зарегистрирована в каждой возрастной группе от 0 до 18 лет. Медиана возраста составила 13 лет (разброс – от 0 до 17 лет). Три пациента были исключены из дальнейшего анализа в связи с отсутствием катамнестических данных. Период наблюдения составил от 8 до 120 мес. Медиана – 24 мес. Пятилетняя ОВ – 100 %, БРВ – 89 %. Один пациент находится на этапе лечения по поводу рецидива заболевания, еще 1 – на этапе программной терапии. Радикальные операции были выполнены в 67 % случаев. Нерадикальные – в 33 %. Всем пациентам после нерадикальных операций назначено консервативное лечение. Таким образом, наиболее оправданной является методика химиолучевой терапии с операцией на заключительном этапе лечения при условии остаточной опухоли.

Выводы. ЭНБ является крайне редким вариантом ЗНО у детей, что, как и было сказано выше, предопределяет сложности формирования единых мультицентровых проспективных исследований относительно возможных модификаций терапии. Тем не менее подробное изучение клинических случаев пациентов с ЭНБ и междисциплинарное взаимодействие могут создать прочную основу для проведения фундаментальных клинических исследований. На сегодняшний день наш анализ показал, что мультимодальный подход в лечении детей с ЭНБ не просто имеет перспективы по улучшению показателей ОВ и БСВ, но и улучшения КЖ за счет внедрения техник малоинвазивной хирургии, а также применения высокоточных методик ДЛТ. В будущем необходимо создание всероссийского реестра пациентов с ЭНБ для формирования более глубокого и всестороннего изучения данной патологии в будущем. Вне всяких сомнений хирургическое вмешательство у пациентов с ЭНБ должно выполняться в специализированном стационаре федерального значения с последующим составлением плана терапии и наблюдения.

Опыт использования аутологичной и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с нейробластомой группы высокого риска

Е.А. Михайлова[1], С.А. Кулева[1, 2], Е.М. Сенчуров[1, 2], Р.И. Хабарова[1, 2], К.М. Борокшинова[1], Э.Д. Гумбатова[1], Ю.Г. Федюкова[1], А.А. Кулёва[1], Ю.К. Семенова[2], Г.А. Сахаутдинов[2]
[1]ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
[2]ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

Актуальность. Биологическая гетерогенность НБ привела к трихотомизации терапевтической стратегии. Несмотря на разработку новых методов лечения, прогноз у пациентов с НБ группы высокого риска рецидива/прогрессирования по-прежнему остается неблагоприятным. В последнее время исследовательские группы по изучению НБ у детей продемонстрировали высокие показатели выживаемости

при использовании ВДПХТ с последующей ТГСК. В нашем исследовании мы обобщили опыт использования ауто- и алло-ТГСК, проведенных после ВДПХТ у пациентов группы высокого риска рецидива/прогрессирования.

Цели и задачи – провести анализ осложнений и эффективности применения ВДПХТ с ТГСК у пациентов группы высокого риска.

Материалы и методы. В исследование были включены сведения о 31 пациенте с НБ группы высокого риска рецидива/прогрессирования, которым на этапе консолидации ремиссии была применена ВДПХТ с ТГСК. Single ауто-ТГСК проведена 19 (63,3 %) больным, tandem ауто-ТГСК – 6 (20 %), алло-ТГСК – 6 (19,4 %). Мальчиков было 20 (64,5 %), девочек – 11 (35,5 %). Возраст пациентов колебался от 2 месяцев до 11 лет. Амплификация гена *NMYC* была обнаружена у 9 (29 %) больных, другие аберрации – у 5 (16,1 %). Перед этапом ВДПХТ статус «полная ремиссия» имели 15 (48,4 %) детей, «частичная ремиссия» – 12 (38,7 %), «стабилизация» – 4 (12,9 %). Всего было проведено 37 ТГСК. Режимы кондиционирования при single и tandem ауто-ТГСК включали треосульфан + мелфалан, тиотепа + циклофосфамид, карбоплатин + этопозид + мелфалан; при алло-ТГСК – флударабин + тиотепа + мелфалан. Когорту исторического контроля составили 17 детей группы высокого риска, в консолидацию которых ВДПХТ с ТГСК не проводилась.

Результаты. В 100 % была выявлена гематологическая токсичность IV степени. Инфекционные осложнения диагностированы в 24 (96 %) случаях после ауто-ТГСК и в 6 (100 %) после алло-ТГСК. Геморрагический синдром развился у 5 (20 %) пациентов после ауто-ТГСК и у 3 (50 %) после алло-ТГСК. В 20 (80 %) и в 6 (100 %) случаях после ауто-ТГСК и алло-ТГСК соответственно диагностирован мукозит. Сердечно-сосудистые осложнения выявлены в 3 (12 %) и 2 (33,3 %) наблюдениях после ауто-ТГСК и алло-ТГСК соответственно. Неврологические нарушения диагностированы только после ВДПХТ с ауто-ТГСК (3, или 12 %), равно как и нарушения слуха – только после ауто-ТГСК (2, или 33,3 %). Почечная и печеночная токсичность в 3 раза чаще были диагностированы после ВДПХТ с алло-ТГСК. Средний срок приживления аутотрансплантата отмечен на 11-е сутки, аллотрансплантата – на 14-е сутки. Показатели выживаемости были достоверно различны в когорте исторического контроля и группе с ТГСК. ОВ, БСВ и специфическая выживаемость в группе без ВДПХТ составили 11,1 ± 7,4 %, 15,6 ± 5,4 % и 14,9 ± 9,6 % соответственно, в группе с ВДПХТ – 67,3 ± 9,7 %, 50,3 ± 11,7 % и 77,7 ± 8,9 % соответственно (p = 0,00389, p = 0,00023 и p = 0,00001 соответственно).

Выводы. Обладая толерабельными побочными эффектами, ВДПХТ с ТГСК стала основной лечебной опцией у пациентов с НБ группы высокого риска рецидива/прогрессирования. Ценность тандемной ауто-ТГСК, а также трансплантации от гаплоидентичных доноров заслуживает дальнейшего обсуждения, при котором следует учитывать различные аспекты, например, режим кондиционирования и состояние самого пациента.

Папиллярная карцинома щитовидной железы у детей: особенности течения

М. Младенович, А.А. Семенов, Н.А. Горская, Р.А. Черников, Г.С. Кули-Заде, А.В. Золотухо, С.О. Белозеров, Х.Р. Раджабова

Клиника высоких медицинский технологий имени Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Актуальность. ЗНО щитовидной железы – самые распространенные опухоли эндокринной системы. Наиболее распространенной формой ЗНО щитовидной железы выступает папиллярная карцинома (ПК), которая выявляется в 80–85 % случаев. С 2011 по 2021 г. в РФ заболеваемость ЗНО щитовидной железы у детей выросла на 100 %. Молодой возраст связан с более агрессивным ростом и более частым метастазированием ПК, хотя прогноз остается благоприятным. Согласно национальным клиническим рекомендациям, хирургическое лечение ПК у детей может проводиться в объеме гемитиреоидэктомии или тиреоидэктомии, а при наличии регионарных метастазов сопровождается лимфодиссекцией. После тиреоидэктомии может быть назначена радиойодтерапия (РЙТ). Более точные рекомендации по ведению пациентов в зависимости от возраста отсутствуют.

Цели и задачи – изучение особенностей течения ПК щитовидной железы у детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось в отделении эндокринной хирургии на базе Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ. Частью исследования стали данные сплошного ретроспективного анализа историй болезни 324 детей, получивших хирургическое лечение по поводу папиллярного рака щитовидной железы с 2011 по 2022 г., а также данные проспективного анализа протоколов постоперативного лечения радиоактивным йодом 127 пациентов, которым данный метод был показан.

Результаты. ПК была гистологически подтверждена у 232 (71,6 %) девочек и 92 (28,4 %) мальчиков. Число девочек более чем в 2 раза превышало число мальчиков и в препубертатном возрасте (до 10 лет), и у детей старшего возраста. Разделение по возрасту проводилось в связи с отсутствием влияния полового созревания на детей младше 10 лет. Опухоль чаще являлась мультифокальной (p = 0,01) или билатеральной (p = 0,0007) у детей до 10 лет, именно они чаще метастазировали в регионарные ЛУ (p < 0,001). Более важным фактором, влияющим на метастазирование опухоли, выступила билатеральность по сравнению с мультифокальностью (p = 0,006). Средний процент пораженных ЛУ в центральной клетчатке шеи у мальчиков составил 57,50 ± 30,70 %, что больше по сравнению с девочками – 37,17 ± 30,44 % (p < 0,001). Данная закономерность не наблюдалась в отношении боковой клетчатки шеи. У детей младше 10 лет выявлено более частое метастазирование опухоли в регионарные ЛУ (p = 0,005). Отдаленные метастазы наблюдались чаще у мальчиков по сравнению с девочками (p = 0,038). Средний размер опухолей, метастазирующих в боковую клетчатку шеи, был значительно больше по сравнению с опухолями, при которых метастазы отсутствовали (p < 0,001). Метастазы в боковой клетчатке шеи наблюдались в более молодом возрасте по сравнению с детьми старше (p < 0,001). Более чем трети пациентов (36,73 %) после оперативного вмешательства была назначена РЙТ. ПО наблюдался после 1-го кур-

са РЙТ у 86,88 % детей. Двукратный прием был назначен в 8,20 %, трехкратный – в 1,64 %, четырехкратный – в 2,46 % и пятикратный – в 0,82 % случаев.

Выводы. Не были обнаружены значимые различия в дебюте ПК у детей в зависимости от пола и возраста, кроме большего процента пораженных ЛУ в центральной клетчатке шеи и большей частоты отдаленных метастазов у мальчиков, в возрасте до 10 лет достоверно больший размер опухоли был у девочек. У детей с дебютом ПК раньше 10 лет отмечался значительно более распространенный опухолевый процесс с большей частотой мультифокальных, билатеральных опухолей и лимфогенных метастазов.

Результаты лечения пациентов с гепатобластомой в возрасте до 6 месяцев. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Р.А. Моисеенко[1], Д.Г. Ахаладзе[1], А.В. Филин[2], Э.Ф. Ким[3], Г.С. Рабаев[1], Е.В. Феоктистова[4], Н.Н. Меркулов[1], А.В. Метелин[2], Г.В. Терещенко[1], В.В. Щукин[1], Т.В. Шаманская[1], С.Р. Варфоломеева[5], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[2]Государственный научный центр Российской Федерации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва;
[3]ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», Красногорск;
[4]РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;
[5]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. ГБ – самая частая первичная злокачественная опухоль печени у детей. Группой SIOPEL проведен ряд исследований, направленных на оценку влияния возраста на характеристики опухоли и исход заболевания (P. Dall'Igna, 2017; B. Haeberle, 2020). Продемонстрировано, что более старший возраст коррелирует с худшим прогнозом заболевания. При этом терапия детей раннего возраста может представлять трудности за счет потенциально более высокой частоты токсических осложнений проводимого лечения.

Цели и задачи – изучить клинические характеристики и эффективность терапии пациентов с ГБ в возрасте до 6 месяцев, получавших лечение по протоколам группы SIOPEL.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом ГБ, получавшие терапию в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского за период с 02.2012 по 02.2022 г. (120 мес). Для стратификации на группы риска использовались критерии группы SIOPEL. До 2017 г. все пациенты стратифицировались в группы стандартного и высокого риска, получали лечение по протоколам SIOPEL-3 SR и SIOPEL-4, с 2017 г. проводилась дифференцированная терапия для пациентов группы высокого риска (протокол SIOPEL-3 HR) и очень высокого риска (протокол SIOPEL-4). Выживаемость оценивалась по методу Каплана–Майера. Анализ выживаемости проведен по состоянию на 01.04.2024.

Результаты. За период исследования зарегистрированы 27 больных в возрасте 0 до 6 месяцев, что составило 20,3 % всех пациентов с ГБ. Все они получали терапию по протоколам группы SIOPEL и были включены в анализ. Медиана возраста на момент постановки диагноза ГБ составила 3,4 (разброс – 0,0–6,0) мес. Соотношение м:д – 1:0,58. У 2 (7,4 %) диагностирован СБВ. Распределение по стадиям PRETEXT: I – 7 (25,9 %) пациентов, II – 11 (40,8 %), III – 9 (33,3 %) больных. Пациентов с отдаленными метастазами не отмечено. Распределение по группам риска: стандартный риск – 24 (88,8 %), высокий риск – 2 (7,4 %), очень высокий риск – 1 (3,8 %, спонтанный разрыв опухоли). Медиана уровня АФП у пациентов с известными точными значениями (n = 24) на момент постановки диагноза составила 409 014,31 (разброс – 34 130,68–2 785 576) нг/мл. В 2 (7,4 %) случаях диагноз поставлен без морфологической верификации. Монотерапия цисплатином проведена 22/24 (91,6 %) пациентам. Осложнения терапии не позволили завершить все 6 предписанных курсов 1 (4,2 %) больному. Объем отсроченной операции: резекция – 24 (88,9 %) пациента, трансплантация – 1 (3,7 %). Отсроченная операция не проведена 2 (7,4 %) больным. Радикальность отсроченной операции (n = 25): R0 – 23/25 (92 %) пациента, R1 – 2/25 (8 %). Медиана наблюдения – 79,9 (разброс – 2,5– 37,5) мес. Из 27 пациентов, включенных в исследование, 25 (92,6 %) живы, 2 (7,4 %) погибли (1/2 – инфекционные осложнения, 1/2 – легочное кровотечение при развитии коагулопатии на фоне цирроза печени неясного генеза). Метастатические рецидивы отмечены у 2/27 (7,4 %) больных, оба пациента живы после проведения противорецидивной терапии. Пятилетняя БСВ и ОВ составили 85,2 ± 6,8 % и 92,6 ± 5,0 % соответственно.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о благоприятных характеристиках ГБ у детей первых 6 месяцев жизни с превалированием пациентов группы стандартного риска и отсутствием больных с инициальным метастатическим поражением. Проводимая современная риск-адаптированная терапия позволяет достигнуть показателей ОВ, превышающих 90 %.

Опыт наблюдения детей с тератомами в Ставропольском крае (описание клинического случая)

В.Г. Озерова, И.А. Стременкова, Г.В. Быкова

ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь

Актуальность. Крестцово-копчиковая тератома – наиболее распространенная врожденная опухоль, встречается с частотой 1:35 000–40 000 новорожденных. Риск малигнизации у новорожденных составляет менее 5 %, у детей до 1 года – более 60 %, у детей старше 1 года – более 75 %.

Цели и задачи – описание клинического случая.

Материалы и методы. Проанализировано 12 клинических случаев детей с диагнозом тератома крестцово-копчиковой области. Из них 10 пациентов после хирургического лечения в периоде новорожденности, 2 – без первоначального лечения. У 4 детей зарегистрирована ПЗ (малигнизация).

Результаты. ***Девочка,*** *2 года 8 месяцев. При рождении у ребенка выявлено образование правой ягодичной области. Выпол-*

нено удаление образования с резекцией копчика. По результатам гистологического исследования диагностирована зрелая тератома. Рекомендации по динамическому наблюдению не соблюдались. Со слов матери, 09.03.2022 ребенок ударился ягодичной областью, после чего заметили быстрый рост образования. Ребенок перестал самостоятельно передвигаться, стал плаксивым, отказывался от еды, наблюдался учащенный стул малыми порциями. Экстренно госпитализирована в отделение гематологии и детской онкологии ГБУЗ СК КДКБ г. Ставрополя. При поступлении состояние ребенка крайне тяжелое за счет наличия интоксикационного, паранеопластического и болевого синдромов, белково-энергетическая недостаточность. Кожные покровы бледные, черты лица заострены. На коже грудной клетки и передней брюшной стенке выраженный венозный рисунок. Живот значительно увеличен в размере, напряжен, пальпируется уплотнение по всей поверхности передней брюшной стенки. В ягодичной области образование протяженностью от поясничной области до промежности, размерами 56 × 24 см, плотное, бугристое, болезненное; межъягодичная борозда отсутствует; на поверхности образования имеется инфильтрат багрового цвета. Уровень АФП от 25.03.2022 – 160 140 МЕ/мл. УЗИ от 24.03.2022: в ягодичной области определяется дополнительная структура размерами 120 × 125 × 94 мм, которая соединяется с узловыми структурами в малом тазу общими размерами 68 × 83 × 74 мм. Определяется гепатомегалия с тотальным вторичным поражением паренхимы. В эпигастрии – узловая структура размерами 95 × 64 × 82 мм. КТ с контрастным усилением от 25.03.2024: паренхима легких с наличием множественных очаговых структур, более 15 с каждой стороны. Печень резко увеличена в размерах, с множественными очаговыми образованиями. К левой доле печени прилежит узловая структура размерами 77 × 72 × 66 мм. Мягкие ткани ягодиц и паховой области дефигурированы за счет объемного образования, распространяющегося на малый таз и ягодицы, прорастая тазовое дно, общим размером 17 × 14 × 10 см. Тазовое кольцо расширено, крестцово-копчиковые позвонки вторично изменены. Определяются очаговые изменения в поясничных позвонках на уровне L3–L5, с компрессионным переломом L5. В паховой области определяются конгломераты измененных ЛУ. С 30.03.2022 по 03.04.2022 – курс ХТ по схеме PEI с редукцией доз на 30 %. 06.04.2022 констатирована смерть ребенка.

Выводы. Результаты наблюдения демонстрируют необходимость диспансерного наблюдения в полном объеме в декретированные сроки. Преемственность в наблюдении этих пациентов на стационарном и амбулаторном этапе детским хирургом, детским онкологом и педиатром, а также комплаентность родителей пациента и наблюдающих его врачей позволяют своевременно диагностировать трансформацию зрелой тератомы в ЗНО. Раннее начало терапии злокачественных тератом у детей позволяет добиться максимальной эффективности в лечении.

Возможности терапии нейробластомы группы высокого риска: описание клинического случая

Н.Ю. Пищаева, О.В. Спичак

БУ ХМАО – Югры «Нижневартовская окружная клиническая детская больница»

Актуальность. Ежегодно в ХМАО – Югре диагностируется от 1 до 3 новых случаев НБ у детей. Терапия НБ осуществляется на базе Нижневартовской окружной клинической детской больницы, за исключением сложных хирургических случаев, ТГСК и ЛТ. НБ группы высокого риска составляет более 50 % случаев заболевания и определяется стадией, возрастом и молекулярно-генетическим статусом опухоли. Прогноз у пациентов группы высокого риска остается неблагоприятным, несмотря на применение комплексной терапии. Вероятность длительной БСВ не превышает 32–42 %. Данный клинический случай демонстрирует возможности лекарственной терапии НБ и тесное взаимодействие региональной клиники и федерального центра.

Цели и задачи – поделиться опытом ведения пациента с НБ группы высокого риска и внедрения современных методов терапии на региональном уровне.

Материалы и методы. ***Ребенку*** *в возрасте неполных 3 лет установлен диагноз НБ правого надпочечника (август 2016 г.), IV стадия (метастазы в надключичные ЛУ слева, ЛУ ворот правой почки, кости, КМ), N-MYC-негативная, делеция 1p не обнаружена, делеция 11 q23), группа высокого риска. При сцинтиграфии с метайодбензилгуанидином (МЙБГ) выявлены патологические очаги в проекции живота справа, правого плеча, правого и левого предплечья, правой бедренной кости, правой и левой голени. Проведена комплексная индукционная терапия (NB-2004 с августа 2016 г., после 5-го блока выполнен хирургический этап в объеме лапаротомии, туморадреналэктомии справа (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева), посттерапевтический патоморфоз I степени, ауто-ТГСК, дифференцировочная терапия 13-цис-Ретиноевой кислотой с ЛТ на область остаточной опухоли (НМИЦ ДГОИ им.Дмитрия Рогачева)). По завершении проведено контрольное обследование: КМ санирован, по данным сцинтиграфии с МЙБГ сохраняются позитивный очаг малых размеров и низкой интенсивности в проекции правой голени, констатирован ЧО. В марте 2018 г. при сцинтиграфии с МЙБГ выявлена отрицательная динамика (накопление РФП в проекции височной кости, тела S1 позвонка, подвздошных костей, костях правой и левой голени). Вторая линия терапии: иринотекан + темозоломид, проведено 9 курсов. По данным сцинтиграфии с МЙБГ сохраняется активные очаги прежней локализации. С апреля 2019 г. по июль 2021 г. – поддерживающая терапия METRO-NB 2012. Сохраняется прежний МЙБГ-позитивный статус. С августа 2021 г. – монотерапия темозоломидом, всего 25 курсов. При контрольном обследовании сохраняются очаги патологического накопления МЙБГ в проекции таза, левого бедра, при сравнении с исследованием от ноября 2021 г. отмечена положительная динамика в виде нивелирования очага патологического накопления в проекции правой голени и уменьшения интенсивности накопления РФП, стабилизация болезни.*

Результаты. *В качестве постконсолидационной терапии проведена ИТ ДБ, 5 курсов с августа 2023 г. При сцин-*

тиграфии с МЙБГ от января 2024 г. сохраняются очаги патологического накопления МЙБГ в костях таза и левой бедренной кости, без отрицательной динамики. Последнее контрольное обследование в июне 2024 г., по данным КТ/МРТ и в миелограмме – стабилизация болезни.

Выводы. Пациентка с НБ группы высокого риска, имеющая крайнее неблагоприятные прогностические факторы риска, получила интенсивную индукционную, поддерживающую и постконсолидационную ИТ с достижением контроля над заболеванием в течение 8 лет.

Случай тяжелой аутоиммунной гемолитической анемии у ребенка с трансплантированной печенью

Н.И. Попкова, Г.А. Бойко, Е.И. Громаковская, В.Г. Пахмутов
БГАУЗ ОДКБ, Оренбург

Актуальность. Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) у детей – крайне редкое заболевание, сопровождающееся определенными сложностями при диагностике и выборе терапии. Еще больше сложностей возникает при развитии АИГА у пациентов с трансплантированной печенью, так как в данном случае ее необходимо дифференцировать от нарушения функции трансплантата. В литературе описано несколько случаев АИГА после трансплантации печени у детей.

Цели и задачи – описание случая АИГА у ребенка с трансплантированной печенью.

Материалы и методы. Изучение материалов медицинской карты, результатов обследования, клиническое наблюдение.

Результаты. ***Мальчик,*** *1 год 5 месяцев, был госпитализирован в ГАУЗ ОДКБ г. Оренбурга с подозрением на отторжение трансплантата печени. Из анамнеза: с рождения наблюдался с синдромальной формой билиарной атрезии, по поводу которой в возрасте 5 месяцев выполнена ортотопическая трансплантация левого латерального сектора печени от живого родственного донора (матери). Длительно получал такролимус, медрол. Состояние ребенка ухудшилось за 2 дня до госпитализации: стал вялым, сонливым, отказывался от еды. Затем появились выраженная бледность, желтушность, одышка, рвота, потемнение мочи. Доставлен в отделение реанимации ГАУЗ ОДКБ г. Оренбурга. При поступлении состояние крайне тяжелое. Сознание спутанное. Мышечный тонус снижен. Кожа бледная с иктеричностью и мраморностью. Дыхание стонущее. Одышка смешанного характера в покое. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались. Тоны сердца ритмичные, тахикардия. Живот доступен пальпации во всех отделах. Печень +3 см, селезенка 1,5 см из-под края реберной дуги. Стул обычной окраски, без патологических примесей. Моча светлая. При обследовании выявлена тяжелая анемия (гемоглобин – 30 г/л, эритроциты – 0,5 × 10^{12}/л) с лейкоцитозом, нейтрофилезом, ускорение скорости оседания эритроцитов, шизоциты – 0 %, нормоциты – 43:100, повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 342,2 Ед/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 193,1 Ед/л, ЛДГ до 1234 Ед/л, билирубина до 158,4 мкмоль/л за счет непрямого, снижение протромбинового индекса, фибриногена, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени. Проба Кумбса резко положительная. При определении группы крови – панагглютинация. В моче обнаружена ДНК ЦМВ. По данным УЗИ трансплантат печени без структурных изменений, диффузные изменения паренхимы селезенки. Пациенту выставлен диагноз: АИГА, тяжелая форма, криз. Осуществить индивидуальный подбор не удалось, проводилось переливание отмытых эритроцитов О (I) группы крови, Rh (–). По согласованию с трансплантологом отменен такролимус. Назначена пульс-терапия преднизолоном 30 мг/кг/сут № 4 с переходом на пероральный прием 2 мг/кг/сут. Выполнено 3 сеанса плазмафереза, проводилось введение ВВИГ 1 г/кг/курс, антибактериальная, противогрибковая терапия, плазмотрансфузии, валганцикловир. На этом фоне продолжался активный гемолиз, сохранялась трансфузионная зависимость. Учитывая отсутствие ответа на 1-ю линию терапии, назначен ритуксимаб 375 мг/м^2 внутривенно № 4 1 раз в неделю, микофенолата мофетил 45 мг/кг/сут с постепенной отменой глюкокортикоидов. После 2 введений терапия ритуксимабом прекращена в связи с контактом по ветряной оспе. На фоне данного лечения достигнут полный ГО (ПГО), функция трансплантата оставалась удовлетворительной. Мальчик выписан в удовлетворительном состоянии с нормальными показателями клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы.*

Выводы. В связи с уровнем развития отечественной трансплантологии проблема АИГА после трансплантации становится очень актуальной. Необходимы дальнейшее ее изучение и формирование протоколов лечения.

Канцероматоз брюшины у детей с мягкотканными саркомами, анализ 2 случаев

Г.Г. Радулеску, Н.С. Дехтярева, М.Б. Белогурова
ГБУЗ СПбКНпЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова

Актуальность. Метастатическое поражение брюшины, или канцероматоз брюшины, встречается у детей крайне редко и может быть диагностирован при разных ЗНО (мягкотканные саркомы, опухоль Вильмса, ЗОЯ, карциномы). Прогноз заболевания до недавнего времени был неблагоприятный. Современные опции дают возможность улучшить результаты лечения.

Цели и задачи – обзор литературных данных в целях оптимизации подходов к лечению детей с канцероматозом брюшины.

Материалы и методы. Анализ 2 пациентов с метастатическим поражением брюшины с мягкотканными саркомами.

Результаты. ***Пациент Н.,*** *3 года, с образованием в левой паховой области. Выполнена биопсия образования в области левого семенного канатика. Гистологический диагноз – эмбриональная РМС. По данным КТ-исследования – в S10 левого легкого очаг размерами 23 × 12 мм, накапливающий контраст, в брюшной полости визуализируется сальник, инфильтрированный мелкими узловыми образованиями, сливающимися между собой по типу «сальникового пирога» и отдельно лежащие узловые образования вдоль капсулы печени до 22 × 8 мм слева и вдоль тазовой брюшины слева до 15 × 11 мм. Пациенту проведено 9 курсов ПХТ согласно клиническим рекомендациям Минздрава*

России для группы с инициальным метастазированием. Полная ремиссия констатирована после 5-го курса терапии (данные КТ, МРТ). После 9-го курса проведен оперативный этап лечения – ревизия, оментэктомия, удаление левого семенного канатика и левого яичка. По данным гистологического заключения – ткань без признаков опухолевого роста. От ЛТ принято решение воздержаться. В настоящий момент пациент получает поддерживающую ПХТ (винорелбин и эндоксан).

Пациентка, *8 лет, с большой опухолью брюшной полости. По данным МРТ-исследования картина многоузлового объемного образования, неоднородной, преимущественно солидной структуры размером ~ 15,3 × 7,0 × 10,0 см. Образование расположено в полости малого таза с распространением в брюшную полость и забрюшинное пространство. Канцероматоз брюшины с формированием канцероматозных инфильтратов у передней брюшной стенки на уровне большого сальника. Поражение подвздошных и кардиодиафрагмальных ЛУ. Асцит. Выполнена биопсия образования. Гистологический диагноз: десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль (ДМКО) с транслокацией EWSR1. Лечение согласно клиническим рекомендациям Минздрава России для группы пациентов с инициальным метастазированием. После 7 курсов ПХТ проведено контрольное обследование. По данным МРТ и КТ картина единичного опухолевого депозита над мочевым пузырем с четкими ровными контурами неоднородной структуры за счет кальцинатов, активно накапливающего контраст. Достигнута хорошая частичная ремиссия. Выполнен оперативный этап лечения – субтотальная тазовая перитонэктомия, удаление наложений на брюшине подвздошных областей, оментэктомия. Внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия (цисплатин + доксорубицин). По данным гистологии: сальник – без опухолевых клеток, материал брюшины – терапевтический патоморфоз I–IV степени. По данным КТ, выполненной через месяц, опухолевых образований в брюшной полости и малом тазу не выявлено. Пациентке планируется химиолучевой этап терапии.*

Выводы. Согласно литературным данным, прогноз заболевания при мягкотканных саркомах с канцероматозом брюшины может быть относительно благоприятным. Циторедуктивная хирургия и ПХТ (желательно с применением внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии) являются главными инструментами в улучшении прогноза заболевания. Облучение всей брюшной полости рекомендуется в большинстве случаев и обязательно при ДМКО.

Миксопапиллярные эпендимомы у детей и подростков

Е.А. Сальникова, И.Н. Касич, М.А. Сенченко, В.В. Горностаев, Л.И. Папуша

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Миксопапиллярная эпендимома (МЭ) – редкая опухоль, встречающаяся преимущественно у подростков/молодых взрослых. Наиболее частая локализация – конус спинного мозга, но возможны и другие (в том числе экстраневральные) локализации. Как правило, МЭ – опухоль низкой степени злокачественности с благоприятным прогнозом. Более агрессивное течение заболевания отмечено у детей с возможностью трансформации в анапластическую МЭ. Основной метод лечения МЭ – хирургический. В единичных публикациях (n = 15/18/122) степень резекции опухоли представлена основным прогностическим фактором (P. Bandopadhayay, 2016; H.C. Agbahiwe, 2013; K.M. Lucchesi, 2016). Ввиду малого количества наблюдений и отсутствия единого подхода к терапии МЭ нет и единого мнения о необходимости ЛТ и показаниях к ее проведению. V. Barton et al. (2010) выявлена гиперэкспрессия в МЭ генов *HOXB13*, *NEFL*, *PDGFRa*, прикладное/прогностическое значение которой до настоящего времени не определено.

Цели и задачи – представить группу пациентов с верифицированной в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России МЭ.

Материалы и методы. Проанализированы 39 пациентов с МЭ за период 2013–2024 гг. Во всех случаях был проведен референс гистологического материала в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России с верификацией диагноза МЭ. Медиана наблюдения – 3,6 года. Медиана возраста постановки диагноза – 13 лет. Локализация: пояснично-крестцовый сегмент (n = 37), экстраневральная (подкожная эпендимома крестцово-копчиковой области) (n = 2). Рецидив: локальный (n = 5), метастатический (n = 3).

Результаты. Резекция опухоли (n = 39): R0 – 27 (70 %), R+ – 6, Rx – 6. После резекции опухоли: R0 – 9 пациентам проведена ЛТ (1 рецидив), 18 больных под наблюдением (3 рецидива); R+ – 3 пациентам проведена ЛТ (1 рецидив), 3 больных под наблюдением (2 рецидива); Rx – 1 пациенту проведена ЛТ (далее – наблюдение без признаков рецидива до настоящего времени), 5 больных под наблюдением (1 рецидив). Всего 8 рецидивов в группе. Терапия рецидивов: операция (n = 6), ЛТ (n = 1), операция и ЛТ (n = 1). Трехлетняя выживаемость: ОВ – 100 %, БСВ с ЛТ – 88 %, без ЛТ – 73 %.

Выводы. МЭ – редкая опухоль с более агрессивным поведением у детей. Локализуется преимущественно в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга, также может развиваться экстраневрально. Возможно развитие локальных и метастатических рецидивов заболевания. Основной метод лечения МЭ – хирургический. Вопрос о ЛТ по-прежнему дискутабелен. Для понимания биологических особенностей опухоли и выработки единой терапевтической стратегии (решение вопроса о необходимости и объеме противоопухолевого лечения) требуется анализ большей группы пациентов, а также изучение молекулярно-генетических особенностей МЭ.

Высокодозная полихимиотерапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в тандемном режиме у детей с нейробластомой: опыт одного Центра

Д.С. Смирнова[1], Т.З. Алиев[1], И.О. Костарева[1], Е.Б. Мачнева[1, 2], К.А. Сергеенко[1], Н.А. Бурлака[1], Т.И. Потёмкина[1], Ю.В. Лозован[2], И.Ю. Трушкова[1], В.Ю. Ермакова[1], Н.Г. Степанян[1], М.Д. Малова[1], Р.Р. Фатхуллин[1], М.В. Рубанская[1], А.П. Казанцев[1], К.И. Киргизов[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Улучшение результатов лечения детей с НБ группы высокого риска исторически ассоциировано с увеличением интенсивности лечения. Интенсификация программной терапии с использованием ВДПХТ с последующей ауто-ТГСК в тандемном режиме является современным подходом в терапии консолидации. Данные крупных рандомизированных исследований свидетельствуют о возможности и преимуществах обеспечения ВДПХТ с ауто-ТГСК в тандемном режиме данной группе пациентов без значимого увеличения токсичности.

Цели и задачи – представить опыт проведения ВДПХТ с ауто-ТГСК в тандемном режиме.

Материалы и методы. В НИИ ДОиГ ВДПХТ с ауто-ТГСК в тандемном режиме выполнены 2 пациентам с НБ высокого риска. Оба больных получили 6 курсов индукционной ПХТ, у обоих отмечен ПО. В рамках консолидации проводилась ВДПХТ по схеме тиотепа 900 мг/м^2 перед первой ауто-ТГСК, треосульфан 42 г/м^2 и мелфалан 140 мг/м^2 перед второй ауто-ТГСК.

Результаты. ***Пациент А.,*** *3 года, НБ правого надпочечника. В раннем периоде после ауто-ТГСК отмечалось развитие орофарингеального мукозита II степени, нейтропенического энтероколита I степени, токсидермии II степени. Восстановление гранулоцитарного ростка отмечалось на 9-е и 13-е сутки после первой и второй ауто-ТГСК соответственно, тромбоцитарного – на 9-е и 19-е сутки. Пациент жив, в ремиссии, срок наблюдения – 6 мес.*

Пациент Д., *7 лет, забрюшинная НБ слева. В раннем посттрансплантационном периоде отмечалось развитие орофарингеального мукозита II степени, нейтропенического энтероколита II степени, токсидермии II степени. Восстановление гранулоцитарного и тромбоцитарного ростка зафиксировано на 10-е и 13-е сутки соответственно после первой и второй ауто-ТГСК. Пациент жив, в ремиссии, срок наблюдения – 5 мес.*

Выводы. Клинические данные демонстрируют актуальность тандемной ВДПХТ с ауто-ТГСК у детей с НБ группы высокого риска. Вопрос выбора режима кондиционирования остается дискутабельным. Проведение проспективных клинических исследований позволит оценить профиль токсичности и результаты лечения с использованием данного подхода.

Опыт проведения высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток пациентам с опсоклонус-миоклонус синдромом, ассоциированным с нейробластомой высокого риска

Д.С. Смирнова[1], Т.З. Алиев[1], И.О. Костарева[1], Е.С. Ильина[2], О.А. Бербекова[1], Е.Б. Мачнева[1, 2], К.А. Сергеенко[1], Н.А. Бурлака[1], Т.И. Потёмкина[1], И.Ю. Трушкова[1], В.С. Ермакова[1], Ю.В. Лозован[1], М.В. Рубанская[1], К.И. Киргизов[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Согласно литературным данным, развитие опсоклонус-миоклонус синдрома отмечается у 2–4 % пациентов с НБ. В основе патогенеза опсоклонус-миоклонус синдрома лежит аутоиммунный механизм нейродегенеративных изменений. Стандартом терапии 1-й линии является пульс-терапия дексаметазоном. Мультимодальный подход к терапии пациентов с НБ группы высокого риска предполагает проведение ВДПХТ с ауто-ТГСК. Данный метод ассоциирован с высоким риском развития токсико-инфекционных осложнений, в связи с чем необходимость продолжения терапии опсоклонус-миоклонус синдрома может являться лимитирующим фактором для проведения ВДПХТ. Применение индивидуализированного подхода к лечению пациентов с данным синдромом позволит обеспечить безопасность каждого этапа терапии.

Цели и задачи – представить опыт проведения ВДПХТ с ауто-ТГСК пациенту с опсоклонус-миоклонус синдромом, ассоциированным с НБ.

Материалы и методы. В НИИ ДОиГ ВДПХТ с ауто-ТГСК на фоне продолжающегося лечения опсоклонус-миоклонус синдрома проведена 2 пациентам с НБ группы высокого риска.

Результаты. ***Пациент Т.,*** *7 лет, ганглионейробластома левого надпочечника, рецидив, опсоклонус-миоклонус синдром. На фоне пульс-терапии дексаметазоном с высокодозным ВВИГ каждые 4 нед с 2022 г. В октябре 2023 г. проведен курс ВДПХТ (треосульфан, мелфалан) с ауто-ТГСК. Учитывая вторичный комбинированный иммунодефицит после ТГСК и высокий риск развития инфекционных осложнений, очередной курс пульс-терапии дексаметазоном в раннем посттрансплантационном периоде был выполнен после инфузии ВВИГ. Перенес удовлетворительно.*

Пациент Ш., *3 года, забрюшинная НБ, опсоклонус-миоклонус синдром. В возрасте 1,5 года (август 2021 г.) установлен опсоклонус-миоклонус синдром, разрешен на фоне нейрометаболической терапии. В марте 2021 г. возобновление проявлений синдрома, по данным комплексного обследования установлена НБ. В декабре 2023 г. проведен курс ВДПХТ с ауто-ТГСК. Функция трансплантата: стимуляция лейкопоэза гранулоцитарным колониестимулирующим фактором с дня +5 (01.01.2024) по +12-е сутки (08.01.2024), приживление*

лейкоцитарного ростка отмечено на +11-е сутки от ТГСК, тромбоцитарный росток в стадии восстановления.

Выводы. Индивидуализация подхода к лечению пациента с НБ на фоне терапии синдрома опсоклонус-миоклонус может обеспечить безопасность каждого этапа, включая ВДПХТ с ауто-ТГСК.

Онкоцитома почки у детей: описание 2 случаев

Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, Н.Н. Меркулов, М.В. Телешова, Д.Ю. Качанов
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Онкоцитома – это редкое доброкачественное новообразование почек. Онкоцитома является вторым по распространенности доброкачественным образованием почек после ангиомиолипомы, на долю которой приходится порядка 3–7 % всех опухолей почек у взрослых. Впервые описано H. Zippel в 1942 г. как злокачественное образование, однако в 1976 г. M.J. Klein и Q.J. Valensi описали ее доброкачественный характер. Чаще всего онкоцитома развивается в возрасте, варьирующем от 20 до 86 лет, с преобладанием у мужчин. У детей встречается крайне редко. В настоящий момент клинико-рентгенологически отличить онкоцитому от злокачественных опухолей почек у детей затруднительно. По своим морфологическим и иммуногистохимическим признакам онкоцитома имеет сходство с хромофобным вариантом почечно-клеточной карциномы (ПКК).

Цели и задачи – описание редких клинических случаев развития онкоцитомы почек у пациентов детского возраста, получавших лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Материалы и методы. За период с января 2012 г. по июль 2024 г. в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева на базе патологоанатомического отделения зарегистрировано 2 случая с подтвержденным морфологическим диагнозом онкоцитомы.

Результаты. ***Клинический случай № 1. Девочка,*** *с 7 лет планово наблюдалась у врача-уролога по поводу ложных позывов к мочеиспусканию. В возрасте 8 лет при плановом проведении УЗИ ОБП выявлено объемное образование правой почки. В результате дообследования по данным МСКТ ОБП с контрастным усилением в области верхнего полюса правой почки отмечалось объемное образование, активно накапливающее контрастный препарат, размерами 3,4 × 3,6 × 3,5 см (V = 22 см³), по данным МСКТ ОГК метастатических изменений в легких не выявлено. Учитывая возраст пациентки > 7 лет, клинико-рентгенологические данные (объем опухоли < 200 см³), проводился дифференциальный диагноз между онкоцитомой, ПКК и нефробластомой. Инициально проведена лапаротомия, резекция правой почки (R0). Длительность наблюдения составила 2 мес.*

Клинический случай № 2. Мальчик, *заболел в возрасте 14 лет, когда появились жалобы на учащенное мочеиспускание. При плановом проведении УЗИ ОБП выявлено образование правой почки. Выполнено дообследование в объеме МРТ брюшной полости, по данным которого в верхнем полюсе правой почки определялось образование неоднородной структуры, размерами 4,5 × 4,1 × 4,1 см (V = 39 см³), также в среднем полюсе левой почки определялась округлая киста диаметром 8 мм. По данным МСКТ ОГК метастатического поражения легких не выявлено. Первично выполнена лапаротомия, резекция правой почки (R0). Длительность наблюдения – 10 мес.*

Выводы. Онкоцитома – крайне редкая доброкачественная опухоль почек в педиатрической популяции. Учитывая схожие морфологические и иммуногистохимические характеристики онкоцитомы со злокачественными опухолями почек (хромофобный тип ПКК), диагноз требует подтверждения в экспертных патоморфологических лабораториях. Предпочтительным методом лечения является радикальное хирургическое вмешательство с последующим тщательным динамическим наблюдением.

Терапия донорскими CD56⁺ NK-клетками в рамках профилактики рецидива после аллогенной трансплантации костного мозга у пациентов педиатрического возраста с высоким риском острого миелоидного лейкоза: опыт отделения детской трансплантации костного мозга НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

Н.Г. Степанян, К.И. Киргизов, Р.Р. Фатхуллин, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, А.П. Казанцев, Н.В. Матинян, В.В. Жогов, О.И. Илларионова, М.В. Рубанская, О.М. Романцова, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев, Т.В. Горбунова, В.Г. Поляков, С.Р. Варфоломеева
НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. ОМЛ у детей составляет около 15–20 % всех ОЛ в педиатрии. Несмотря на прогресс в терапии, ОВ пациентов с высоким риском ОМЛ остается низкой из-за частых рецидивов и осложнений после лечения. Алло-ТГСК считается стандартом лечения для этой группы пациентов, но риски возврата болезни крайне высоки. NK-клетки являются важным компонентом врожденного иммунитета и обладают способностью уничтожать опухолевые клетки без предварительной сенсибилизации. Применение донорских $CD56^+$ NK-клеток после алло-ТГСК может усилить эффект «трансплантат против лейкемии» (GvL) и снизить риск рецидива без увеличения риска РТПХ.

Цели и задачи – оценить эффективность и безопасность применения донорских $CD56^+$ NK-клеток после алло-ТГСК у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с высоким риском ОМЛ.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты от 0 до 18 лет с высоким риском развития рецидива ОМЛ после алло-ТГСК, получавшие $CD56^+$ NK-клеточную терапию после трансплантации. Терапия $CD56^+$ натуральными киллерами (NK-клетками) после алло-ТГСК представляет собой перспективное направление для усиления противолейкемического эффекта без увеличения токсичности. На базе НИИ ДОиГ им. Л.А. Дурнова проведена заготовка и трасфузия $CD56^+$ NK-клеток 2 пациентам в возрасте 8 и 9 месяцев после алло-ТГСК от полностью совместимых сиблингов, один из больных в режим кондиционирования вступил в рамках расщепленной ХТ. Обоим пациентам

проведена контрольная пункция на +30-й день от трансплантации в целях верификации уровня миниальной остаточной болезни (МОБ). При получении отрицательного МОБ-статуса было принято решение о проведении трансфузии. $CD56^+$ NK-клетки в стартовой дозе 1×10^6/кг с контролем персистенции NK-клеток в периферической крови в целях контроля из концентрации.

Результаты. Оба пациента перенесли трансфузию удовлетворительно. Контроль уровня NK-клеток после трансфузии показывает прирост данной популяции в периферической крови реципиента, что может быть предиктором их готовности к уничтожению остаточной опухолевой популяции.

Выводы. Применение $CD56^+$ NK-клеточной терапии после алло-ТГСК у детей с высоким риском ОМЛ является перспективным направлением, способствующим улучшению клинических исходов без увеличения риска серьезных осложнений. Несмотря на обнадеживающие результаты, необходимы дальнейшие крупномасштабные рандомизированные исследования для подтверждения эффективности и разработки оптимальных протоколов терапии.

Анализ прогностических факторов при метастатической рабдомиосаркоме у детей и подростков

Т.В. Страдомская[1], Г.В. Терещенко[1], Д.В. Литвинов[1], Ю.Н. Ликарь[1], М.В. Телешова[1], Р.А. Моисеенко[1], Т.В. Шаманская[1], А.И. Карачунский[1], С.Р. Варфоломеева[2], Н.С. Грачев[1], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

[2]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Метастатическая РМС, несмотря на мультимодальную терапию, характеризуется неблагоприятным прогнозом. Международные исследования показали, что исход заболевания зависит от наличия факторов риска по прогностической шкале Оберлин (Oberlin score) (O. Oberlin, JCO, 2008), включающей возраст ≤ 1 года или ≥ 10 лет, первичную локализацию (отличная от головы/шеи, параменингеальной локализации, орбиты, мочеполовой системы), наличия 3 зон метастатического поражения и более, поражения костей и/или КМ.

Цели и задачи – изучить результаты лечения пациентов с метастатической РМС, получавших программную терапию в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, в зависимости от прогностических факторов по шкале Оберлин.

Материалы и методы. За период с 02.2012 по 12.2019 (94 мес) в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева пролечен 181 пациент с РМС. Программную терапию согласно протоколу лечения CWS guidance получили 159 больных в возрасте от 0 до 17 лет, из них у 47 (30 %) пациентов отмечались отдаленные метастазы на момент постановки диагноза. Оценка факторов риска по шкале Оберлин проведена для 47 больных.

Результаты. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 80,43 мес (разброс – 1,5–196,2 мес). Соотношение м:д составило 1:0,7. При распределении по возрасту преобладали пациенты в возрасте от 1 до 9 лет и подростки: 1–9 лет (n = 35; 74 %), старше 10 лет (n = 11; 23 %), младше 1 года (n = 1; 3 %). Трехлетняя ОВ и БСВ составили 55,3 ± 7,2 % и 51 ± 7,2 % соответственно. Распределение по количеству факторов риска по шкале Оберлин: 0 (n = 11; 23 %), 1 (n = 15; 32 %), 2 (n = 9; 19 %), 3 (n = 7; 15 %), 4 (n = 5; 11 %). При однофакторном анализе на 3-летнюю БСВ неблагоприятно влияли поражение костей и/или КМ (30,9 % против 69,2 %, p = 0,002), наличие 3 зон метастатического поражения и более (28,5 % против 67,8 %, p = 0,01), на 3-летнюю ОВ – поражение костей и/или КМ (33,3 % против 73 %, p = 0,004), наличие 3 зон метастатического поражения и более (31,5 % против 71,4 %, p = 0,01). Показатели выживаемости в зависимости от количества факторов риска для группы с ≤ 2 – 3-летняя БСВ 65,1 ± 8,1 % и ОВ 68,5 ± 7,8 %, для группы с ≥ 3 – 3-летняя и БСВ и ОВ составили 16,6 ± 10,7 % (p = 0,001).

Выводы. По результатам данного исследования выявлены подгруппы пациентов с метастатической РМС с различными показателями выживаемости в зависимости от количества факторов риска согласно прогностической шкале Оберлин, что позволяет использовать данную шкалу для оценки прогноза заболевания и планирования объема терапии в данной когорте.

Результаты лечения экстракраниальных злокачественных рабдоидных опухолей у детей

М.В. Телешова[1], Н.Н. Меркулов[1], А.В. Нечеснюк[1], С.Р. Талыпов[1], Д.Г. Ахаладзе[1], Н.А. Большаков[1], А.Ю. Усычкина[1], А.М. Митрофанова[1], Д.М. Коновалов[1], А.Е. Друй[1], Е.В. Райкина[1], Т.В. Шаманская[1], С.Р. Варфоломеева[2], Н.С. Грачев[1], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

[2]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли (ЗРО) – редкие высокоагрессивные новообразования, характерные для детей раннего возраста.

Цели и задачи – анализ клинических данных и результатов терапии пациентов с экстракраниальными ЗРО, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Материалы и методы. За период с 01.02.2012 по 17.05.2022 (123 мес) в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева проходили лечение 59 пациентов с экстракраниальными ЗРО. Оценивались демографические характеристики, локализация первичной опухоли, стадия заболевания, а также ответ на проводимую терапию. Диагнозы всем пациентам были установлены на основании гистологического и иммуногистохимического исследований с использованием моноклонального антитела к *SMARCB1/INI1*. Пациенты получали лечение согласно рекомендациям Европейского регистра рабдоидных опухолей (EU-RHAB). Анализ выживаемости проведен на 17.05.2022.

Результаты. Медиана возраста на момент постановки диагноза экстракраниальной ЗРО составила 11 (0–69) мес. Тридцать два (54,2 %) пациента – дети в возрасте 0–12 месяцев. Соотношение м:д составило 1,03:1 (30 (50,8 %) мальчиков и 29 (49,2 %) девочек). Синдромы предрасположенности к ЗРО выявлены в 8 (13,3 %) случаях. ЗРО почек обнаружены у 17 (28,8 %) пациентов: справа – у 9 (52,9 %), слева – у 8 (47,1 %). У 10 (58,8 %) больных выявлена локализованная форма (включая случай синхронных опухолей), у 7 (41,2 %) – метастатическая форма. Легкие являлись наиболее частой локализацией отдаленных метастазов – 6/7 (85,7 %). ЗРО мягких тканей диагностированы у 42 (71,2 %) пациентов: область головы – 5 (11,9 %), шея – 10 (23,8 %), туловище – 6 (14,3 %), конечности – 6 (14,3 %), печень – 9 (21,4 %), внеорганное поражение полостей – 5 (11,9 %); мочевой пузырь – 1 (2,4 %). Инициальные размеры опухоли превышали 5 см у 36 (85,8 %) больных. У 19 (45,2 %) пациентов диагностирована локализованная форма заболевания, из них у 6 (31,5 %) выявлено поражение регионарных ЛУ; у 23 (54,8 %) больных отмечены отдаленные метастазы (наиболее часто легкие – 12 (52,2 %)). Клинические группы IRS: I – 1 (2,4 %), II – 1 (2,4 %), III – 17 (40,5 %), IV – 23 (54,7 %). Часть пациентов (28/59; 47,5 %) до верификации диагноза ЗРО получали ХТ в рамках других международных протоколов, с последующим переводом на программную терапию по EU-RHAB. Четырнадцать (23,7 %) больных в рамках терапии 1-й линии получали метрономную ХТ (циклофосфамид/винорелбин). Пациентам со ЗРО мягких тканей ЛК осуществлен в 31 (73,8 %) случае: 16 (51,6 %) – только хирургическое вмешательство, 12 (38,7 %) – хирургическое лечение и ЛТ, 3 (9,7 %) – только ЛТ. ЛК у больных со ЗРО почек осуществлен в 16 (94 %) случаях и включал: 11 (68,8 %) – хирургическое лечение и ЛТ, 5 (31,2 %) – только хирургическое вмешательство. Исходы терапии: на момент проведения анализа 19 (32,2 %) пациентов живы, из них 14 (73,7 %) – без признаков заболевания, 4 (21,0 %) – после констатации неблагоприятных событий; 40 (100 %) больных погибли, из них 38 (95 %) – от ПЗ, 2 – на фоне проводимой терапии. Длительность наблюдения за всей когортой составила от 0 до 122 мес с медианой наблюдения 8 мес. Медиана длительности наблюдения за остающимися под наблюдением пациентами составила 52 (6–122) мес. Пятилетняя ОВ составила 29,9 ± 6,2 %, 5-летняя БСВ – 22,5 ± 5,8 %.

Выводы. Экстракраниальные ЗРО являются высокоагрессивными новообразованиями и характеризуются неблагоприятным прогнозом. Своевременная постановка диагноза и проведение программной терапии, включающей агрессивный ЛК, позволяет добиться длительной БСВ у части пациентов.

Редкий случай эпителиоидноклеточной гастроинтестинальной стромальной опухоли со вторичным поражением легких у подростка: диагностика, комплексное лечение и результаты терапии

А.К. Уваров[1], М.С. Кубиров[2], О.О. Табакова[2], Н.В. Сидорова[1], С.А. Румянцев[1]

[1]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; [2]ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Актуальность. Согласно текущим клиническим рекомендациям «Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – 2020» (взрослые, Минздрав России), частота встречаемости ГИСО на территории нашей страны неизвестна. По данным зарубежных источников, ГИСО составляют менее 1 % желудочно-кишечных опухолей, в то же время лишь 2 % от общего числа случаев регистрируется среди детского населения. Существующие подходы к терапии детей основаны на рекомендациях для лечения пациентов старше 18 лет. При этом следует учитывать, что по ряду причин препараты, использующиеся во взрослой практике, могут оказаться неэффективными в педиатрической. На сегодняшний день ГИСО как в изолированном виде, так и в составе синдрома Карнея представляют собой важную диагностическую и терапевтическую проблему.

Цели и задачи – предоставление информации о диагностике ГИСО в составе неполного синдрома Карнея, тактике выбора терапии, осложнениях, результатах лечения.

Материалы и методы. Для диагностики и контроля ответа на терапию, а также осложнений использовался комплексный подход, включающий в себя биопсию новообразования с последующими иммуногистохимическим и морфологическим исследованиями; целевое высокопроизводительное секвенирование генетического материала опухоли; лучевую диагностику: рентген ОГК, КТ ОГК, ОБП с контрастным усилением, ПЭТ/КТ с ФДГ; фиброгастродуоденоскопию; УЗИ; лабораторную диагностику. Решающее значение в верификации заболевания и подборе адекватной терапии имеют методы ИГХ, морфологического и генетического исследования опухолевого материала. В то же время, учитывая длительно протекающую анемию в анамнезе, а также наличие жизнеугрожающих осложнений основного заболевания в виде желудочно-кишечных кровотечений, критически важно было иметь возможность проводить эндоскопический контроль. Так как стандартов лечения ГИСО у детей нет ввиду крайне редко встречающейся нозологии у категории больных до 18 лет было принято решение инициировать терапию согласно клиническим рекомендациям «ГИСО – 2020» (взрослые, Минздрав России). По результатам контрольных исследований на 1-й линии терапии иматинибом отмечался рост новообразования (констатирована стабилизация заболевания по критериям Choi). Учитывая сохраняющиеся массивные рецидивирующие кровотечения из опухоли желудка, было решено провести плановую гастрэктомию и перейти на 2-ю линию терапии сунитинибом. В связи с развитием гематологической токсичности прием препарата временно отменялся. Возобновление лечения начиналось с редуцированной дозы с постепенным вос-

становлением до изначальной. По данным КТ ОГК и ОБП с контрастным усилением констатирован ЧО. Проведен ЛК в виде резекции очагов в правом легком. По результатам контрольного обследования констатирован ПО, подтвержденный через 3 мес проведением ПЭТ/ КТ с ФДГ. Прием сунитиниба продолжен под контролем переносимости.

Результаты. Пациентка наблюдается в Центре амбулаторной онкологической помощи полтора года. Данных за рецидив заболевания на сегодняшний день нет. Самочувствие девочки не страдает. Планируется продолжение наблюдения.

Выводы. В клиническом случае, описанном нами, представлен редчайший неполный синдром Карнея. Накопление, обработка и публикация информации о манифестации и течении подобных заболеваний, возможно, позволит в будущем быстрее и эффективнее оказывать специализированную медицинскую помощь.

Трансплантация печени у детей с распространенной гепатобластомой и инициальными легочными метастазами

А.В. Филин[1], А.В. Метелин[1], Д.Ю. Качанов[2], Р.А. Моисеенко[2], М.В. Рубанская[3], Г.Б. Сагоян[3], П.А. Керимов[3], Т.Н. Галян[1], А.С. Куличкин[1], О.В. Казакова[1], А.А. Бабаян[1], А.Ю. Зайцев[1], Д.И. Новиков[1]

[1]ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва;
[2]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[3]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. ГБ как самая распространенная первичная злокачественная опухоль печени у детей на этапе первичной диагностики демонстрирует наличие инициальных легочных метастазов с частотой до 20 %. Полная эрадикация синхронных легочных метастазов (СЛМ) является обязательным условием для выполнения трансплантации печени и может потребовать проведения этапных метастазэктомий в процессе неоадъювантной ПХТ.

Цели и задачи – оценка результатов родственной трансплантации печени (РТП) у детей с распространенной ГБ и инициальными легочными метастазами.

Материалы и методы. С 2008 по 2024 г. 152 ребенка с ГБ прошли хирургический этап лечения в отделении пересадки печени ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». СЛМ диагностированы у 29 (19 %) из 152 пациентов. РТП выполнена 36 больным. Частота СЛМ при наличии показаний к трансплантации печени составила 39 % (14/36). Регресс метастазов в процессе неоадъювантной ПХТ получен в 6 (43 %) наблюдениях. Восьми (57 %) пациентам с распространенным поражением обоих легких в процессе неоадъювантной ПХТ выполнены метастазэктомии.

Результаты. На момент публикации живы 28 (77,8 %) из 36 пациентов после РТП, включая 9 (64 %) из 14 больных с СЛМ. Все рецидивы ГБ после РТП при СЛМ развились в течение 1 года после операции, а их частота составила 64 % (n = 9). У 5 пациентов с рецидивами отмечена быстрая прогрессия в условиях химиорезистентности опухоли, ставшая причиной летальных исходов. Четырем больным после РТП выполнены метастазэктомии с проведением противорецидивной ХТ. Все указанные пациенты живы в сроки 50, 53, 113 и 117 мес после РТП.

Выводы. Трансплантация печени у пациентов с распространенной ГБ и СЛМ демонстрирует хорошие показатели выживаемости. Улучшение результатов комплексного лечения этой группы больных может быть достигнуто за счет своевременного взаимодействия детских онкологов, детских хирургов и трансплантологов при подготовке к трансплантации и в посттрансплантационном периоде.

Опыт применения эфферентных методов терапии у пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями

Д.С. Харитонов, Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова, В.А. Исакова, Ю.В. Диникина

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Лечение онкогематологических заболеваний у детей сопряжено с высокой частотой жизнеугрожающих осложнений, требующих интенсивной сопроводительной терапии, нередко с применением эфферентных методов лечения. Тем не менее ввиду дефицита данных об их использовании в онкопедиатрии единые стандарты на сегодняшний день отсутствуют и в большинстве случаев их использование определяется руководствами для взрослых пациентов.

Цели и задачи – анализ одноцентрового опыта применения эфферентных методов терапии (без учета случаев гемодиализа) у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. За период с декабря 2018 г. по май 2024 г. у 17 пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями были определены показания к применению эфферентных методов терапии, включая плазмообмен и каскадную плазмофильтрацию, ЭКФ, лейкоцитаферез. Лечение проводилось в условиях палаты интенсивной терапии отделения ХТ онкогематологических заболеваний для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Результаты. Плазмообмен был наиболее часто используемым методом эфферентной терапии, доля которого в исследуемой когорте составила 58,8 %. Показаниями к плазмообмену были тромботическая микроангиопатия (n = 5; 50%), острая печеночная недостаточность (n = 3; 30 %), наличие донорспецифических HLA-антител (n = 1; 10 %), сепсис с синдромом полиорганной недостаточности (n = 1; 10 %). Медиана возраста составила 13 (0,33–17,25) лет с соотношением м:д = 2,3:1. Всего был выполнен 51 сеанс плазмообмена, медиана – 5 (1–14) сеансов. Ограничениями применения методики были гипокоагуляция, нестабильная гемодинамика. Выживаемость соответствовала 20 %. ЭКФ был использован в 17,6 % случаев, из них основными показаниями были хроническая и острая РТПХ с поражением кожи (n = 1; 33 %), острая РТПХ (n = 2; 66 %). Всего выполнено 49 сеансов ЭКФ с медианой 17 (10–22). Медиана возраста составила 7,83(6,83–12,67) года, из них 100 % – мальчики. Ограничением к применению метода была

лимфоцитопения II–IV степени. Выживаемость составила 100 % с купированием проявлений РТПХ. Каскадная плазмофильтрация применялась в 11,8 % случаев, при этом единственным показанием была аспарагиназа-ассоциированная гипертриглицеридемия (ГТ) (n = 2; 100 %). Медиана возраста пациентов составила 17 (16–17) лет, с соотношением м:д = 1:1. Для купирования лабораторной ГТ потребовалось 2 сеанса каскадной плазмофильтрации. Эффективность метода составила 100 %. Лейкоцитаферез применялся у 11,8 % пациентов с гиперлейкоцитозом (n = 2; 100 %). Средний возраст больных составил 8,46 (4,17–12,75) года, м:д = 1:1. Достижение редукции ГЛ в комбинации с другими методами терапии было достигнуто на 3-й и 6-й сеансы ЛА.

Выводы. Полученные данные демонстрируют высокую востребованность и эффективность методов эфферентной терапии и могут быть рекомендованы для коррекции осложнений онкогематологических заболеваний у детей.

Экстраоссальная саркома Юинга с уникальной молекулярно-генетической характеристикой: описание клинического случая

И.М. Харьков[1], Н.Д. Фасеева[1], Г.А. Раскин[1], А.Е. Друй[1, 2], К.Ф. Бойко[1], С.В. Александров[1], А.А. Захаренко[3], Н.А. Воробьев[1, 4], К.И. Лазовская[1]

[1]МИБС, Санкт-Петербург;
[2]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[3]НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России;
[4]ФГБОУ ВО СПбГУ

Актуальность. СЮ почки – крайне редкое заболевание, характеризующееся агрессивным локальным ростом, высоким потенциалом метастазирования и отсутствием специфических признаков при проведении лучевых методов диагностики. В структуре злокачественных опухолей почки СЮ составляет менее 1 %. Представленный клинический случай является ценным для понимания особенностей диагностики и лечения данной патологии.

Цели и задачи – представить клиническое наблюдение возникновения СЮ в почке с уникальной молекулярно-генетической характеристикой.

Материалы и методы. *В начале лета 2023 г.* ***у пациентки*** *15 лет по месту жительства по данным УЗИ выявлено новообразование левой почки. При гистологическом исследовании была заподозрена светлоклеточная саркома, однако при пересмотре блоков в федеральном центре материал оказался неинформативен. В связи со сложностью постановки диагноза пациентка была направлена в ЛДЦ МИБС. При повторном обследовании выявлено увеличение объема первичной опухоли более чем в 2 раза. Ввиду быстрого роста опухоли, нарастания болевого синдрома, неудач при первичной трепанбиопсии была выполнена туморнефруретерэктомия слева, биопсия забрюшинных ЛУ, жировой клетчатки. При проведении ИГХ проверено 27 различных маркеров, из которых FLI1 и ERG были негативными, а характерная транслокация гена EWSR1 вообще не была обнаружена. Учитывая отсутствие классических и специфических маркеров, первично СЮ не была заподозрена и предположительно была верифицирована НБ. Однако с учетом несоответствия клинической картины было принято решение о дальнейшем исследовании материала в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, где была выявлена экспрессия гена NKX2.2. Конечной точкой диагностического поиска послужило секвенирование. У пациентки выявлена уникальная для описанной выше локализации генетическая транслокация FUS-ETV4. Через 2 нед после оперативного лечения при контрольном обследовании выявлено ПЗ в виде поражения забрюшинных ЛУ. На фоне проведения интенсивной ПХТ, согласно выбранной лечебной программе EuroEwing2012 art B, отмечена выраженная положительная динамика в виде уменьшения размера пораженных забрюшинных ЛУ. После проведения интенсивных блоков ПХТ через 6 мес от момента постановки диагноза в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой произведена срединная лапаратомия, парааортальная лимфоденэктомия. При гистологическом исследовании жизнеспособных опухолевых клеток в исследуемом материале не выявлено. Процесс расценен как 100 % лечебный патоморфоз. Учитывая агрессивный рост, распространенность опухолевого процесса, неблагоприятный прогноз заболевания проведен курс протонной ЛТ на левый фланк в СОД 25,2 Гр с локальным бустом на ложе опухоли в СОД 36,0 Гр.*

Результаты. *В июне 2024 г. лечебная программа завершена. Спустя месяц после окончания лечения при контрольном обследовании признаков рецидива основного заболевания не выявлено. Общий срок наблюдения за пациенткой составил 3 мес.*

Выводы. Представленный клинически случай демонстрирует сложный диагностический поиск и подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению редких форм СЮ.

Изолированное лептоменингеальное поражение центральной нервной системы при рецидивах нейробластомы группы высокого риска

Т.В. Шаманская, Н.А. Андреева, Р.А. Моисеенко, Д.Ю. Качанов

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Поражение ЦНС у пациентов с НБ группы высокого риска чаще встречается при развитии рецидива/ПЗ. Изолированное лептоменингеальное поражение встречается редко и приводит к диагностическим трудностям.

Цели и задачи – описать клиническую картину, подходы к терапии и исходы лечения лептоменингеального поражения ЦНС при развитии рецидива НБ.

Материалы и методы. Представлено описание 2 клинических случаев изолированного лептоменингеального поражения у пациентов с рецидивом НБ группы высокого риска.

Результаты. ***Мальчик,*** *36 месяцев, с НБ надпочечника, стадия M (печень, ЛУ, КМ), амплификация MYCN, получил терапию для группы высокого риска по модифицированному протоколу GPOH NB2004 с ДБ в качестве постконсолидации. После 3 циклов ИТ был выявлен локальный рецидив с подтвержденной идентификацией мутации ALK R1275Q. После 3 мес терапии рецидива (иринотекан/темозоломид) наблюдались неврологические симптомы (удушье, нарушение координации и речи). МРТ ЦНС показала диффузное лептоменингеальное пораже-*

ние с опухолевыми клетками в спинномозговой жидкости. Пациент умер через 4 мес терапии топотеканом, темозоломидом и алектинибом.

Мальчик, *23 месяца, с забрюшинной НБ, стадия M (КМ, ЛУ), амплификацией MYCN и мутацией ALK p.F1245L. Получил терапию по пилотному протоколу индукционной химиоиммунотерапии, состоящему из циклов N5/N6 и ДБ. Боль, тремор и нарушение походки появились после завершения 6-го цикла. Дифференциальная диагностика проводилась между полинейропатией, токсичностью химиоиммунотерапии и ПЗ. МРТ ЦНС показала диффузное поражение лептоменингеальной оболочки без паренхиматозных поражений и опухолевых клеток в ликворе. Была инициирована противорецидивная терапия иринотеканом, темозоломидом и лорлатинибом. В дальнейшем пациент погиб от ПЗ.*

Выводы. Появление неврологической симптоматики у пациентов с НБ группы высокого риска требует дифференциальной диагностики между ЦНС-рецидивом и токсичностью терапии. Стандартное обследование должно включать МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением. Лептоменингеальное ЦНС-поражение при рецидивах НБ характеризуется неблагоприятным прогнозом и требует разработки подходов к терапии.

Герпес-вирусные инфекции как фактор риска первичного и вторичного отторжения у детей с острым лейкозами после проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

О.С. Юдинцева, О.В. Паина, П.В. Кожокарь, Ж.З. Рахманова, Л.А. Цветкова, А.А. Спиридонова, Т.А. Быкова, Е.В. Семенова, Л.С. Зубаровская

НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Вирусные инфекции служат одной из причин развития КМН у пациентов после алло-ТГСК и ассоциированы с повышенным риском посттрансплантационной летальности.

Цели и задачи – изучить распространенность и влияние герпес-вирусной инфекции на развитие КМН (первичного неприживления, вторичного отторжения) у детей с ОЛ в раннем периоде после гапло-ТГСК.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 24 пациента, у которых развилось первичное неприживление или вторичное отторжение трансплантата после проведения гапло-ТГСК (критерии EBMT, 2024). Молекулярно-биологическое исследование крови и КМ на герпес-вирусы (ВЭБ, ЦМВ, герпес-вирус 6-го типа) выполняли в декретированные сроки: до алло-ТГСК, в дни +10, +20, +30, +60, +100. В группу сравнения вошли 24 пациента после гапло-ТГСК, выполненной в тот же период, у которых состоялось приживление трансплантата и было также проведено молекулярно-биологическое исследование крови и КМ в декретированные сроки.

Результаты. Выполнен анализ 24 пациентов с тяжелой КМН, из них у 55,5 % (n = 15) развилось первичное неприживление трансплантата. Вторичное отторжение наблюдали у 37 % (n = 9) больных. Медиана развития вторичного отторжения составила Д+46. Из 24 пациентов с КМН наблюдали реактивацию герпес-вируса 6-го типа у 45,8 % пациентов (n = 11), медиана составила Д+25, у 33 % (n = 8) наблюдали реактивацию ЦМВ, медиана Д+26, реактивацию ВЭБ отмечали у 29 % пациентов (n = 7), медиана Д+32. В группу сравнения включены 24 пациента, реактивация герпес-вируса 6-го типа составила 29 % (n = 7), p = 0,234, медиана Д+17. Реактивация ЦМВ наблюдалась у 29 % пациентов (n = 7), медиана Д+33 (p = 0,756), ВЭБ выявлен у 17 % пациентов (n = 4), p = 0,303, с медианой реактивации Д+27. В исследуемой группе синдром макрофагальной активации развился у 79 % (n = 19), медиана Д+25, из них у 68 % (n = 13) предшествовала реактивация различных вариантов герпес-вируса. Первичное неприживление составило 55,5 % (n = 15), причинами у 86 % (n = 13) пациентов стал синдром макрофагальной активации на фоне герпес-вирусной инфекции: герпес-вирус 6-го типа – 30 % (n = 5), герпес-вирус 6-го типа + ЦМВ + ВЭБ – 8 % (n = 1), ЦМВ – 8 % (n = 1), герпес-вирус 6-го типа + ВЭБ – 7 % (n = 1), ВЭБ – 8 % (n = 1), ЦМВ + ВЭБ – 8 % (n = 1). У 15 % (n = 2) пациентов причина первичного неприживления остается неизвестной. Вторичное отторжение развилось у 37 % (n = 9) больных. Причиной у 67 % (n = 6) пациентов стал синдром макрофагальной активации, из них у 5 больных синдрому макрофагальной активации предшествовала вирусная инфекция: ЦМВ – 13 % (n = 2) пациентов, ВЭБ + ЦМВ – 8 % (n = 1), ВЭБ + ЦМВ + герпес-вирус 6-го типа – 8 % (n = 1). У 22 % (n = 2) пациентов вторичное отторжение возникло в результате инфекции, вызванной герпес-вирусом 6-го типа, у 1 больного наблюдалось отторжение на фоне сочетанной вирусной инфекции.

Выводы. Реактивация герпес-вирусной инфекции (ЦМВ, герпес-вирус 6-го типа, ВЭБ) может являться фактором развития синдрома макрофагальной активации, который, в свою очередь, приводит к первичному неприживлению и вторичному отторжению. Дополнительные факторы, приводящие к синдрому макрофагальной активации, требуют дальнейшего изучения.

Раздел V

ПРИНЦИПЫ ЛОКАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ: ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ И РАДИОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Результаты хирургии местно-распространенных нейрогенных опухолей забрюшинного пространства

Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, С.Р. Талыпов, Г.С. Рабаев, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачев

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Хирургическое лечение местно-распространенной НБ забрюшинной локализации у детей является ключевым этапом комбинированного лечения. Безопасность и целесообразность радикального хирургического вмешательства у пациентов разных групп риска с наличием хирургических фактор риска до сих пор является предметом дискуссий.

Цели и задачи – оценить результаты хирургического лечения нейрогенных новообразований забрюшинной локализации с хирургическими факторами риска.

Материалы и методы. За период с 2018 по 2023 г. выполнено 112 оперативных вмешательств пациентам с местно-распространенной нейрогенной опухолью забрюшинного пространства. В анализ включены больные с циркулярным вовлечением одного сосуда или при наличии 2 факторов риска IDRF и более по данным визуализации, включая вовлечение магистрального сосуда либо его ветвей. По степени дифференцировки нейрогенные опухоли делились на доброкачественные (ганглионейрома – 7 (6,3 %) пациентов) и злокачественные (ганглионейробластома – 14 (13 %) и НБ – 91 (81 %) пациентов). Проведена сравнительная оценка в объеме удаленной опухоли по результатам интраоперационных данных хирурга и по послеоперационной визуализации (МСКТ с контрастным усилением). Проанализированы после- и интраоперационные осложнения, а также факторы, повышающие риск данных осложнений и методы снижения их вероятности.

Результаты. При оценке сравнения радикальности удаленной опухоли по МСКТ и данным хирурга отмечается статистически значимая связь, коэффициент корреляции по методу Пирсона (r) составляет 0,4 ($p < 0,01$). Интраоперационные осложнения встречались у 29 (26 %) пациентов, послеоперационные – в 57 (51 %) случаях. Послеоперационная лимфорея наблюдалась у 25 (22 %). Гемодинамически значимая кровопотеря (> 35 % от объема циркулирующей крови) возникла у 20 пациентов в возрасте 5 месяцев до 17 лет (медиана – 32 мес). Интра- и послеоперационный тромбоз магистральных сосудов встречался в 8 (7,6 %) случаях, из которых в 5 возникли тромботические послеоперационные осложнения. Четыре ребенка умерли в первые 90 дней после операции. ОВ при макроскопически радикальной операции (> 95 %) составила 78 % (64–95 %), при субтотальном удалении (90–95 %) – 77 % (58–100 %).

Выводы. Для оценки объема удаленной опухоли можно использовать как интраоперационные данные хирурга, так и результаты послеоперационной визуализации. Для минимизации интра- и послеоперационных осложнений допустим остаточный объем опухоли на магистральных сосудах и их висцеральных ветвях.

Циторедуктивные операции и гипертермическая химиоперфузия у детей

Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.С. Грачев

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Диссеминированный опухолевый процесс в брюшной и плевральной полостях при злокачественных опухолях ухудшает прогноз основного заболевания. Выполнение циторедуктивного вмешательства с последующей гипертермической химиоперфузией зарекомендовали себя как метод ЛК заболевания при канцероматозе, саркоматозе брюшины и плевры во взрослой практике. В последние годы применение данного метода набирает популярность в отечественной и зарубежной детской онкологической практике.

Цели и задачи – продемонстрировать начальный опыт применения циторедуктивного вмешательства и гипертермической химиоперфузии у детей с канцероматозом, саркоматозом брюшины и плевры.

Материалы и методы. За период с апреля 2021 г. по август 2024 г. выполнено 23 циторедуктивных вмешательства с последующей гипертермической химиоперфузией, из которых в 21 (91,3 %) случае оно выполнялось в брюшной полости, в 2 (8,7 %) – в грудной, 3 (13 %) пациентам процедура выполнена полностью лапароскопическим доступом. Средний возраст больных составил 147 (22–214) месяцев, медиана возраста – 168 мес. Процедура выполнялась при следующих гистологических типах опухолей: ДМКО ($n = 6$), *DICER-1*-ассоциированная саркома ($n = 3$), нефробластома ($n = 2$), эмбриональная РМС ($n = 2$), синовиальная саркома, рабдоидная опухоль, BCOR-саркома, мезотелиома, недифференцированная саркома, ГЦК, недифференцированная

эмбриональная саркома печени, миксоидная плеоморфная липосаркома, нейроэндокринная опухоль, герминогенноклеточная опухоль ($n = 1$).

Результаты. В исследуемой группе 3 (13 %) пациента умерли от ПЗ, 1 (4 %) – в раннем послеоперационном периоде от хирургических осложнений, у 3 (13 %) детей отмечается ПЗ/рецидив основного заболевания, остальные 16 (69 %) больных находятся в ремиссии или продолжают протокольное лечение. У 10 (43 %) пациентов отмечались послеоперационные осложнения, из которых у 5 (21 %) – хирургические, у 4 (17,3 %) – инфекционного генеза и у 1 (4,3 %) – токсическое.

Выводы. Гипертермическая химиоперфузия как изолированный метод ЛК зарекомендовала себя безопасной процедурой с низкой степенью системной токсичности у детей, так как большинство осложнений связаны с распространенностью опухоли и объемом хирургического вмешательства. Для оценки онкологической эффективности требуется большее число пациентов и длительность катамнестического наблюдения.

Шкала сложности минимально-инвазивных операций при нейрогенных опухолях абдоминальной локализации у детей. Проспективное клиническое исследование

Д.Г. Ахаладзе[1], Г.С. Рабаев[1, 2], И.В. Твердов[1], Н.А. Кривенцова[1], К.А. Воронин[1], Е.Ю. Смирнова[1], Н.Н. Меркулов[1], Д.С. Альменова[2], М.М. Оспанов[2], Н.С. Грачев[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

[2]Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда "University Medical Center", Нур-Султан, Республика Казахстан

Актуальность. Изучение роли IDRF и ряда других факторов сложности является одним из ключевых направлений минимально-инвазивной хирургии нейрогенных опухолей. В данном докладе мы представляем первые данные, полученные в ходе проспективного исследования «Стратификация факторов сложности лапароскопических операций при нейрогенных опухолях абдоминальной локализации» [NCT06296732].

Цели и задачи – улучшение результатов лечения нейрогенных опухолей забрюшинного пространства у детей. Предварительный анализ данных проспективного исследования «Стратификация факторов сложности лапароскопических операций при нейрогенных опухолях абдоминальной локализации» [NCT06296732].

Материалы и методы. Проанализированы данные пациентов, включенных в исследование «Стратификация факторов сложности лапароскопических операций при нейрогенных опухолях абдоминальной локализации» с сентября 2023 г. по июнь 2024 г.: предоперационные данные в соответствии с 32 факторами сложности и Пилотной шкалой, разработанной ранее в нашем Центре, интраоперационные и послеоперационные данные (30 сут). Интраоперационные осложнения классифицированы по Class-Intra, послеоперационные – по Clavien–Dindo.

Результаты. Среди проанализированных данных 51 пациента: 27 девочек, 24 мальчика, медиана возраста составила 22 (1–207) мес. IDRF были выявлены у 26 (51 %) больных, 2 IDRF и более было у 10 (20 %) пациентов. Наиболее часто встречался фактор IDRF F4 (вовлечение 1 или 2 почечных ножек). Медиана отношения объема опухоли к росту составила 29 (0,3–288) мл/м. К низкому уровню сложности в соответствии с пилотной шкалой отнесены 26 пациентов, к среднему – 18, высокому – 7. Медиана продолжительности хирургического вмешательства составила 100 (30–310) мин. Интраоперационные осложнения развились в 1 (2 %) случае (повреждение почечной артерии, Class-Intra III). Конверсии потребовались 3 (6 %) пациентам. Послеоперационные осложнения развились в 7 (14 %) наблюдениях, тяжесть по Clavien–Dindo III в 1 (2 %) случае – тромбоз почечной артерии.

Выводы. Проведение лапароскопических операций пациентам с нейрогенными опухолями в рамках проспективного клинического исследования позволило нам увеличить число больных с наличием IDRF, получающих минимально-инвазивное лечение с невысоким уровнем интра- и послеоперационных осложнений. Будущие результаты настоящего исследования будут использованы для разработки расширенной шкалы сложности лапароскопических операций при нейрогенных опухолях.

Анализ онкологического эндопротезирования голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста с первичными опухолями костей в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Н.А. Большаков, А.А. Артемов, А.М. Ворочай, Е.И. Коноплева, Н.В. Зайцева

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. После удаления ЗНО дистального отдела голени возникает необходимость проведения реконструкции пострезекционного дефекта. В связи с незрелостью скелета у детей и подростков – это крайне сложная задача. В докладе будут представлены современные методы решения данной проблемы, в том числе и с использованием индивидуально изготовленных раздвижных эндопротезов.

Цели и задачи – анализ онкологического эндопротезирования голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста.

Материалы и методы. Анализируются результаты эндопротезирования голеностопного сустава у детей и подростков с первичными злокачественными опухолями за 12-летний период (2012–2024 гг.).

Результаты. Проанализированы результаты лечения 20 пациентов. Медиана возраста на момент операции – 13,6 года. Согласно методу Каплана–Майера ОВ эндопротеза составила 100 %, БСВ – 53 ± 15 %. Среди осложнений

инфекция отмечена у 3 (15 %) пациентов, краевой некроз раны – у 1 (5%), асептическое расхождения краев раны – у 1 (5 %), нестабильность эндпротеза – у 2 (10 %) больных. Тем не менее средний функциональный результат составил 76 %, что является хорошим показателем.

Выводы. Эндопротезирование голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста с первичными опухолями костей позволяет достичь оптимальных онкологических и функциональных результатов.

Инновационные технологии лучевой терапии у пациентов с олигометастатической формой нейробластомы

Ю.М. Воеводина, Т.В. Шаманская, А.В. Нечеснюк, Д.Ю. Качанов, А.Ю. Усычкина
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Лечение пациентов с НБ группы высокого риска является актуальной проблемой в детской онкологии. Несмотря на мультимодальный подход к терапии, показатели выживаемости у этих больных не превышают 50–60 %. Рассматриваются дополнительные элементы терапии, способные улучшить выживаемость пациентов с НБ группы высокого риска. Одним из методов ЛК является ЛТ. Облучение первичного очага – стандарт терапии в зарубежных протоколах и отечественных клинических рекомендациях. При этом прогностическое значение ответа на индукционный этап терапии в отношении показателей ОВ и БСВ, влияние анатомической локализации метастазов на прогноз заболевания заставляют задуматься о роли ДЛТ в их облучении. В зарубежной литературе существует ограниченное количество исследований, посвященных изучению роли ЛТ в облучении метастазов у пациентов с НБ группы высокого риска в 1-й линии терапии.

Цели и задачи – провести ретроспективный анализ пациентов с НБ группы высокого риска, получивших ДЛТ на метастазы в рамках терапии 1-й линии в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, определить показания и разработать алгоритм для проведения ДЛТ при олигометастатической НБ.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ были включены 11 пациентов с НБ группы высокого риска, получивших в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в 2011–2023 гг. ЛТ на метастазы, сохранившиеся после проведения индукционной ХТ в рамках протокола GPOH-NB2004.

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 31 мес. Первичная опухоль локализовалась в области надпочечников у 7/11 больных, все пациенты были с 4-й стадией заболевания (1/11 – без выявления первичного очага с локализацией метастазов в области орбиты). У всех больных констатирован ЧО после завершения индукционного этапа терапии. Показанием для облучения метастазов у 9/11 больных было сохранение накопления РФП на сцинтиграфии с ^{123}I-МЙБГ после завершения индукционной терапии, у 2/11 – сохранение метастазов, определяемых по КТ/МРТ, при отсутствии накопления РФП. ДЛТ проводилась после ВДПХТ и ауто-ТГСК у 10/11 пациентов. Медиана времени от ауто-ТГСК до начала ЛТ составила 8 нед (разброс – 7–15,6 нед). Всем больным проводилось облучение 1 метастаза (1/11 – отдаленный ЛУ, 10/11 – метастаз в кости). У 9/11 пациентов метастазы были единственной зоной облучения, у 2/11 – параллельно с облучением первичной опухоли. Семь/11 (64 %) пациентов получили ЛТ на очаги метастазирования в дозе 21 Гр. В поле облучения рецидив случился у 1/11 больного (очаг в клиновидной кости черепа). От ПЗ умерли 4/11 (36 %) больных, живы – 7/11 (55 %). Медиана наблюдения – 44 мес. Трехлетняя БРВ и ОВ составили 54 % и 80 % соответственно.

Выводы. ДЛТ на область метастазов может являться эффективным методом контроля над заболеванием у пациентов с НБ группы высокого риска в 1-й линии терапии в случае олигометастического заболевания.

Стереотаксическая радиохирургия метастатических очагов в головном мозге у ребенка с внескелетной саркомой Юинга: клинический случай

Т.С. Рогова[1], В.И. Вошедский[2], О.С. Регентова[1], М.В. Старжецкая[2], А.И. Беспалова[2], Д.Ю. Юрченко[2]
[1]ФГБУ РНЦРР Минздрава России, Москва;
[2]ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. СЮ занимает 2-е место среди опухолей костей и мягких тканей детского и подросткового возраста и характеризуется крайне агрессивным течением. Метастатическое поражение головного мозга определяется у 10–12 % пациентов и является фактором неблагоприятного прогноза. Так, медиана выживаемости у пациентов с метастатическим поражением головного мозга составляет 2 мес. Возможности хирургического лечения зачастую ограничены из-за локализации метастатической опухоли или количества очагов, а подавляющее большинство химиопрепаратов не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому методом выбора является ЛТ.

Цели и задачи – продемонстрировать клиническую эффективность и безопасность применения стереотаксической радиохирургии (СРХ) при метастатическом поражении головного мозга у детей.

Материалы и методы. В статье описан клинический случай успешного радиохирургического лечения ребенка, страдающего внескелетной СЮ, у которого после комплексного лечения при контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением было выявлено множественное метастатическое поражение головного мозга. Очаги характеризовались следующими размерами и локализацией: 7 × 4 мм, 2 × 2 мм и 2 × 1 мм в левой гемисфере мозжечка, 13 × 11 мм в левом мосто-мозжечковом углу, 5 × 6 мм и 2 × 2 мм в краниальном отделе червя мозжечка, 5 × 4 мм и 3 × 3 мм в левой гемисфере мозжечка на уровне четверохолмий, 3 × 2 мм в правой гемисфере мозжечка; кумулятивный объем метастатических очагов составил 2,3 см^3. В условиях медикаментозного сна проведен курс СРХ на линейном ускорителе Novalis Tx, Varian с энергией облучения 6 МэВ и следующими параметрами покрытия мишени: V100 % ≥ 95 %, D_{max} ≤ 150 %. Ввиду близкого расположения ствола мозга, а также во избежание превышения толерантной нагрузки на здоровые ткани головного мозга (V 12 Gy ≤ 10 см^3) предписанная

очаговая доза составила 16 Гр. Позиционирование было произведено с использованием системы Exactrac (BrainLab). Период после облучения проходил на фоне стандартной противоотечной терапии. Лучевых реакций не наблюдалось, лечение перенес удовлетворительно.

Результаты. Через месяц после проведения СРХ при контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением согласно критериям RANO-BM была отмечена стабилизация процесса в головном мозге: регресс метастатического очага в левой сфере мозжечка и очага в левом мосто-мозжечковом углу. Суммарный объем очагов уменьшился на 23 % и составил 1,77 см^3 (ранее – 2,3 см^3). ПО на терапию в виде регресса всех ранее определявшихся метастатических очагов отмечен через полгода при очередной контрольной МРТ головного мозга.

Выводы. СРХ в детской онкологии может зарекомендовать себя как безопасный и эффективный неизвазивный метод лечения. Необходимы дальнейшие исследования по изучению влияния радиохирургического метода на организм ребенка.

Локальный контроль при метастатической рабдомиосаркоме. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Т.В. Страдомская[1], Н.С. Грачев[1], А.В. Нечеснюк[1], Д.Г. Ахаладзе[1], Н.А. Большаков[1], С.Р. Талыпов[1], Д.В. Литвинов[1], Т.В. Шаманская[1], А.И. Карачунский[1], С.Р. Варфоломеева[2], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

[2]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Мультимодальная терапия РМС с отдаленными метастазами включает в себя системную ПХТ и ЛК – операцию и/или ЛТ. Международные исследования показали, что проведение ЛК на первичную опухоль и/или метастазы значительно улучшает прогноз.

Цели и задачи – провести анализ влияния объема ЛК на первичную опухоль и метастазы на прогноз заболевания у пациентов с метастатической РМС, получавших программную терапию в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Материалы и методы. За период 02.2012 по 12.2019 (94 мес) в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева пролечен 181 пациент с РМС. Программную терапию согласно протоколу лечения CWS guidance получили 159 больных в возрасте от 0 до 17 лет, из них у 47 (30 %) отмечены отдаленные метастазы. У всех пациентов тактика ЛК определялась на междисциплинарных совещаниях в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. При анализе результатов лечения выделялся полный и частичный ЛК. Полный ЛК определялся как ЛК на первичную опухоль и все резидуальные метастазы, включая пораженные регионарные ЛУ. Частичный – ЛК на первичную опухоль и/или один резидуальный метастаз и более, включая пораженные регионарные ЛУ, при сохранении других метастазов, не подвергнутых ЛК.

Результаты. ЛК проведен 46 пациентам. Один больной не получил ЛК, нивелировав первичную опухоль и все метастазы в процессе терапии. ЛК на первичную опухоль проведен 46 пациентам в объеме: только операция (n = 11; 24 %), только ЛТ (n = 12; 26 %), операция и ЛТ (n = 23; 50 %). Отсроченная операция на первичной опухоли проведена 24/46 (52 %) больным в объеме: R0 (n = 8; 33 %), R1 (n = 15; 63 %), R2 (n = 1; 4 %). Калечащая операция проведена 3/24 (12,5 %) пациентам – экстирпация матки, ампутация верхней конечности, частичная резекция трахеи. ЛТ проведена 35/46 (76 %) больным: только ЛТ (n = 12; 34 %), после операции (n = 19; 54 %), до операции (n = 4; 12 %). Поражение регионарных ЛУ отмечено у 27/47 (58 %) пациентов. ЛК на регионарные ЛУ проведен 20/27 (74 %) больным: только ЛТ (n = 11; 55 %), удаление (n = 5; 25 %), удаление и ЛТ (n = 3; 15 %). Одному (5 %) пациенту проведено удаление с внутрибрюшной гипертермической ХТ (HIPEC)/гипертермической интраперитонеальной химиоперфузией (ГИХ). Суммируя, регионарная лимфодиссекция проведена 8/27 (30 %) больным. ЛК на метастазы – 11/46 (24 %): только ЛТ (n = 6; 54,5 %), только операция (n = 2; 18 %), операция и ЛТ (n = 2; 18 %). Одному (9,5 %) пациенту выполнено удаление с HIPEC/ГИХ. Распределение по локализации метастазов и ЛК: кости (n = 2, ЛТ), легкие (n = 2, удаление), канцероматоз по брюшине и опухолевые клетки в асцитической жидкости (n = 2, ЛТ), отдаленные ЛУ (n = 2, ЛТ; n = 2, ЛТ + удаление). Ни один пациент с метастазами в легких не получал тотального облучения. Два больных получили тотальное облучение брюшной полости. Распределение по объему ЛК: полный (n = 16/46; 35 %), частичный (n = 30/46; 65 %). Трехлетняя ОВ и БСВ всей когорты пациентов с метастатической РМС (n = 47) составили 55,3 ± 7,2 % и 51 ± 7,2 % соответственно. Трехлетняя ОВ и БСВ в зависимости от объема ЛК: полный – 87,5 ± 8,3 % и 81,2 ± 9,7 %, частичный – 40 ± 8,9 % и 36,7 ± 8,8 % соответственно (p = 0,003 (БСВ), p = 0,01 (ОВ)).

Выводы. ЛК на первичную опухоль и метастазы является неотъемлемым компонентом мультимодальной терапии и играет важную роль в улучшении результатов лечения пациентов с метастатической РМС.

Декомпрессионная лапаростомия у детей с синдромом интраабдоминальной гипертензии: опыт одного Центра

С.Р. Талыпов, Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачев

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Синдром интраабдоминальной гипертензии у онкологических пациентов – стойкое патологическое повышение внутрибрюшного давления за счет большого объема опухолевой массы, приводящее к полиорганной недостаточности и АКС. Хирургическая декомпрессия – единственный эффективный метод лечения АКС.

Цели и задачи – оптимизация тактики ведения и улучшение прогноза у детей с синдромом интраабдоминальной гипертензии.

Материалы и методы. В отделении онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с сентября 2015 г. по июль 2024 г. проведено 17 декомпрессионных ла-

паростомий у соответствующего числа пациентов. Тринадцать больных были с диагнозом НБ 4S стадии (с метастатическим поражением печени), 2 – с ГБ, 1 – со ЗРО печени, 1 – с нефробластомой правой почки. Медиана возраста – 5,8 мес. Диагноз устанавливался на основании гистологического и/или клинико-визуализационного обследования. Пациентам проводились измерение внутрибрюшного давления и окружности живота, оценка функции дыхательной (число дыхательных движений, парциальное давление кислорода, парциальное давление углекислого газа) и сердечно-сосудистой систем (артериальное давление, частота сердечных сокращений), почечной функции, коагулограммы. Определяющим фактором для проведения декомпрессионной лапаростомии являлось сочетание установившейся внутрибрюшной гипертензии и дисфункции, как минимум, одной из систем организма (дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной). Декомпрессионная лапаростомия выполнялась путем поперечной, посередине между мечевидным отростком и пупочным кольцом. У части детей выполнялась предбрюшинная лапаротомия, пластический материал фиксировался к краям мышечной раны над брюшиной. У 16 пациентов была использована синтетическая сетка, у 1 – биологический имплант. У 16 больных ушивалась кожа узловыми швами над пластиной, у 1 пациента в связи с выраженным диастазом рана велась без ушивания кожи (открыто). Интраоперационно проводился мониторинг для оценки динамики состояния больного (дыхательный объем, сердечно-сосудистая деятельность). Одномоментная биопсия печени выполнена в 11 случаях, у 1 пациента – биопсия первичной опухоли, у 10 – метастазы НБ в печень, у 6 биопсия не проводилась.

Результаты. Интраоперационных осложнений не было. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 5 пациентов: кровотечение из мягких тканей передней брюшной стенки – 1; нагноение раны – 1; несостоятельность лапаростомы – 2; подкожная гематома с некрозом участка мягких тканей от сдавления их гематомой – 1. У 2 больных развилась некоррегируемая полиорганная недостаточность вследствие прогрессирования АКС. В 7 случаях выполнено удаление сетки и реконструктивно-пластическое восстановление целостности всех слоев передней брюшной стенки: 6 – по завершении лечения на фоне стабилизации основного заболевания, 1 – на 54-е сутки послеоперационного периода по причине нагноения в области послеоперационного рубца. Десяти пациентам лапаростома не удалялась: 4 – по причине биологической смерти в нашем Центре вследствие ПЗ, 1 – выписан на 131-е сутки послеоперационного периода для паллиативной терапии по месту жительства по причине ПЗ. Пять (29,4 %) из 17 больных умерли от ПЗ, 12 (70,6 %) завершили программную терапию.

Выводы. При развитии АКС декомпрессионная лапаростомия во всех случаях позволила устранить явления полиорганной недостаточности у пациентов со злокачественными опухолями брюшной полости и продолжить консервативную терапию.

Продолжительность допустимой тепловой ишемии печени в зависимости от возраста. Экспериментальное исследование

И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе, Н.С. Грачев
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Синдром ишемического и реперфузионного повреждения печени (СИРП) является актуальной проблемой гепатобилиарной хирургии вследствие частой необходимости проведения резекции печени в условиях тотальной сосудистой изоляции (ТСИ), что увеличивает вероятность развития тяжелой пострезекционной печеночной недостаточности. По данным литературы, допустимое время ТСИ у взрослых пациентов составляет 40–60 мин, при превышении этого значения необходимо выполнение ряда инвазивных мер, объединенных термином «холодовая перфузия печени». В настоящее время не изучены отличия в толерантности к СИРП у детей и взрослых пациентов, не определено пороговое значение ТСИ для первой категории.

Цели и задачи – анализ наличия и степени выраженности различий в толерантности к тепловой ишемии печени у детей и взрослых в рамках экспериментального исследования на лабораторных моделях.

Материалы и методы. Для проведения исследования использовано 25 самцов белых крыс линии Wistar различного возраста (3, 6, 9, 12 нед). В условиях ингаляционной анестезии всем животным выполнено оперативное вмешательство с сосудистой изоляцией в течение 60 мин и обширной резекцией печени (около 75 % объема). Интраоперационно выполняли забор крови для биохимического исследования, биоптаты ткани печени отправляли для гистологического исследования через 30 и 60 мин ишемии и через 30 мин от начала реперфузии. В послеоперационном периоде регистрировали летальный исход и время его наступления. На 3-е и 7-е сутки выполняли повторный забор крови, оценивали уровни АСТ, АЛТ, общего билирубина, ЛДГ. На 7-е сутки или ранее, в случае гибели животного, выполняли релапаротомию, аутопсию ткани печени. При гистологическом исследовании определяли степень некроза, апоптоза, баллонной дегенерации, нейтрофильной инфильтрации и жировой дистрофии гепатоцитов.

Результаты. Из 25 прооперированных животных в течение 2 ч после операции погибла 21 особь, статистически значимых различий в частоте и длительности выживаемости в зависимости от возраста не получено ($p = 0,247$). Наиболее вероятной причиной была невозможность адекватной волемической нагрузки. Биохимические отклонения были наиболее выраженными на 3-и послеоперационные сутки, не имели однозначной связи между возрастом и различными показателями. При гистологическом исследовании показатели апоптоза, нейтрофильной инфильтрации, фибротических изменений, а также суммарный балл изменений статистически значимо отличались между группами различного возраста в зависимости от длительности ишемии печени – крысы в возрасте 3 и 6 нед (до полового созревания) имели большую толерантность к длительной ишемии печени, чем взрослые особи.

Выводы. В рамках экспериментального исследования получены статистически значимые отличия в толерантности к ишемии печени в пользу особей, соответствующих детскому возрасту. Гистологическое исследование изменений паренхимы при резекциях печени у детей и взрослых пациентов позволит экстраполировать полученные данные в клиническую практику и определить допустимое время ТСИ печени у детей.

Хирургическое лечение опухолей у новорожденных

М.Н. Умарова, Д.А. Негматова, С.Х. Азимов, С.М. Олимзода, Н.Р. Хайталиева, З.А. Мадаминова
ГУ РОНЦ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе

Актуальность. Опухоли новорожденных встречаются достаточно часто, злокачественные опухоли наблюдаются у 0,25 % погибших плодов и новорожденных. Своевременное лечение опухоли позволяет избежать развития необратимых косметических дефектов, а при таких новообразованиях, как опухоль Вильмса, добиться 100 % излечения без опасности последующего рецидива. Оперативное удаление опухоли в первые месяцы жизни ребенка дает гарантию полного выздоровления.

Цели и задачи – изучить результаты хирургического лечения опухолей у новорожденных за 2021–2023 гг. в детском отделении ГУ РОНЦ.

Материалы и методы. За 2021–2023 гг. в детском отделении ГУ РОНЦ зарегистрированы 145 первично выявленных больных детей со злокачественными опухолями. Из них 11 в возрасте до 1 месяца. По нозологии: 2 с эмбриональным раком печени, 4 с крестцово-копчиковой тератобластомой и 1 ребенок с тератобластомой брюшной полости и забрюшинного пространства, 3 пациента с саркомами мягких тканей и 1 с нефробластомой эктопированной почки. Из них у 5 больных родители находятся в близкородственном браке.

Результаты. *В отделение детской онкологии ГУ РОНЦ был направлен новорожденный, которому было 20 дней. Со слов родителей опухоль определили 10 дней назад, когда мама купала ребенка. Ребенок от 1-й беременности, брак неблизкородственный. Наследственность не отягощена. Местно: при пальпации в брюшной полости определяется опухолевидное образование размерами 8 × 6 см, плотной консистенции, подвижное. Ребенок обследован. При УЗИ ОБП и забрюшинного пространства в проекции левой почки имеется опухолевидное образование размерами 6,8 × 7,5 см. КТ ОБП и забрюшинного пространства: картина объемного образования верхнего полюса левой почки. Под контролем УЗИ произведена пункция образования. Цитологическое заключение: нефробластома. Проведен консилиум с участием неонатологов, неврологов и анестезиологов по поводу выполнения нефрэктомии слева. Ребенок подготовлен к операции. При ревизии со стороны ОБП без патологии. Правая почка обычных размеров. В проекции левой почки имеется опухолевидное образование, которое спаянно с левой почкой. При выделении образования оно не исходит от левой почки. Левая почка обычных размеров, без патологии. Образование размерами 6 × 8 см спаянно с брюшной аортой. С техническими трудностями опухоль удалена. При разрезе почечная ткань, направлена для гистологического исследования. Послеоперационный период протекал хорошо. Гистологическое заключение: нефробластома эктопированной почки. Ребенок выписан на 9-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. В данный момент ребенок находится на учете. Рецидив опухоли не отмечается.*

Выводы. Учитывая маленький возраст (до 1 месяца), детям со злокачественными опухолями проведение комплексного лечения невозможно из-за уязвимости некоторых функций организма новорожденного. Исходя из этого, альтернативным методом лечения опухолей у новорожденных остается хирургический.

Анатомические резекции легких у детей

Н.Г. Ускова, Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, Н.Н. Меркулов, С.Р. Талыпов, И.В. Твердов, Н.С. Грачев
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Анатомические резекции легких у детей в том или ином объеме, начиная с сегментэктомии и заканчивая пневмонэктомией, представляют собой редкий вид операции в практике детского хирурга онкогематологического стационара.

Цели и задачи – провести анализ собственного опыта выполнения анатомических резекций легких у детей.

Материалы и методы. За период с января 2012 г. по август 2024 г. в условиях отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева были выполнены 53 анатомические резекции легких у 53 пациентов. Распределение по полу: 24 девочки и 29 мальчиков, возраст – от 4 месяцев 12 дней до 19 лет 1 месяца. Пациенты с вторичным поражением легких солидной опухолью составили 39,6% (n = 21), из них 11 – пациенты с ОС. Вторую группу образовали 16 (30,2 %) больных с первичными опухолями легкого и бронха; среди них наиболее часто встречались пациенты (n = 8) с воспалительной миофибробластической опухолью (ВМО). Третью группу составили 14 пациентов с инфекционным поражением легких на фоне онкогематологического заболевания или иммунодефицита, из которых 8 были прооперированы по поводу инвазивного микоза легкого, 6 – по поводу хронического гранулематозного воспаления. В четвертую группу вошли дети с другими заболеваниями (эхинококкоз легкого – 1, болезнь Кастлемана – 1). В зависимости от объема резекции паренхимы легкого были выполнены следующие операции: анатомическая сегментэктомия – 11 (среди них – 1 резекция базальной пирамиды), из них – 3 торакоскопические операции; анатомическая лобэктомия – 35 (среди них – 3 билобэктомии), из них – 10 торакоскопических операций (2 конверсии); пневмонэктомия – 7.

Результаты. Интраоперационные осложнения отмечены в 9,4 % случаев (3 – кровотечение, 1 – тампонада сердца, асистолия, 1 – пересечение диафрагмального нерва); послеоперационные – в 5,7 % случаев (2 – острая сердечно-сосудистая недостаточность, 1 – ДН III степени). У всех пациентов с опухолями легких достигнута R0-резекция. Среди «стандартных» оперативных вмешательств было выполнено несколько нехарактерных для детского возраста: 1) пациентка, 16 лет 1 месяца, с ВМО верхней доли левого легкого, выполнена верхняя лобэктомия с циркулярной резекцией и пластикой левой легочной артерии, циркулярной

резекцией и пластикой левого главного бронха; 2) пациенту 10 лет 3 месяцев с ДМКО правого гемиторакса и пациенту 7 лет 9 месяцев с метастатическим рецидивом нефробластомы с тотальным поражением гемиторакса кроме анатомических резекций легкого выполнена внутриплевральная гипертермическая химиоперфузия; 3) пациентке 14 лет 9 месяцев с атипичным карциноидом левого главного бронха выполнена резекция левого главного бронха с пластикой; 4) пациенту 12 лет 7 месяцев с метастатическим поражением легкого ОС выполнена анатомическая резекция базальной пирамиды левого легкого; 5) 5 пациентам кроме анатомической резекции легкого выполнена лимфодиссекция.

Выводы. Анатомические резекции легких – это редкие виды операций, проводимые у пациентов детского возраста с солидными онкологическими заболеваниями, гемобластозами и иммунодефицитами. Такие вмешательства не поставлены на поток, в своем роде уникальны и требуют от оперирующего хирурга доскональных знаний анатомии легкого, в частности, строения бронхиального дерева и особенностей кровообращения, а также владения техниками и методами реконструктивно-пластической хирургии.

Малоинвазивная хирургия в лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации

Д.В. Шевцов, И.Н. Ворожцов, Д.Ю. Качанов, Н.С. Грачев
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. На сегодняшний день в РФ методика малоинвазивной хирургии у пациентов с параменингеальной РМС не внедрена в широкую практику онкологических стационаров. Невысокая частота встречаемости РМС параменингеальной локализации у детей также затрудняет концентрацию пациентов с данной патологией, что, в свою очередь, ограничивает возможность для системного анализа с оценкой эффективности данного метода лечения.

Цели и задачи – оценка эффективности малоинвазивной хирургии в лечении РМС параменингеальной локализации у детей на основании мирового опыта, оценка возможности внедрения данной технологии в условиях РФ. Перед клиническим онкологами и онкохирургами встает резонный вопрос о необходимости минимизации последствий хирургического лечения с сохранением базового принципа хирургического лечения РМС – максимально радикального удаления опухоли. Внедрение технологии малоинвазивной хирургии имеет ключевое значение в лечении пациентов с РМС параменингеальной локализации.

Материалы и методы. Проведен анализ данных литературы относительно возможностей малоинвазивной хирургии для пациентов с РМС параменингеальной локализации и ее влияния на прогноз по основному заболеванию относительно традиционных техник хирургического вмешательства. Подробно разобрана роль хирургического лечения в контексте мультимодального подхода в лечении РМС параменингеальной локализации, а также проведен анализ эволюции данных подходов как в исторической перспективе, так и с точки зрения будущих направлений развития в РФ и в мире.

Результаты. Результаты лечения РМС параменингеальной локализации остаются неудовлетворительными. Применение адекватного хирургического пособия в соответствующем объеме позволило заметно улучшить показатели ОВ и БСВ. Внедрение в практику современных малоинвазивных методик с эндоскопическим доступом позволяет при сохранении радикальности лечения достичь наилучших показателей относительно отдаленных последствий, острых осложнений и минимизировать риск нарушения тайминга терапии.

Выводы. Учитывая современные реалии, методом выбора является методика малоинвазивной хирургии. Концентрация пациентов с параменингеальной РМС в специализированных центрах с большим опытом проведения малоинвазивной хирургии позволит наиболее широко распространить данный вид хирургического лечения.

Раздел VI

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА, РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

Психоэмоциональная поддержка пациентов, родителей, врачей и персонала НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина командой медицинских клоунов АНО «ЗДЕСЬ С ТОБОЙ»

В.Ю. Лукина

Автономная некоммерческая организация «Центр развития медицинской клоунады «ЗДЕСЬ С ТОБОЙ», Москва

Актуальность. Психоэмоциональная поддержка является системой практических навыков, которые применяются регулярно (а не разово) в индивидуальных контактах с каждым участником взаимодействия.

Цели и задачи – снижение уровня тревожности в стационарах и терапевтический эффект от общения, который положительно сказывается на физическом и моральном состоянии пациентов, их родственников, врачей и персонала больницы. Глобальная задача организации АНО «ЗДЕСЬ С ТОБОЙ» – сделать из данной деятельности востребованную профессию. Основные задачи: содействие в восстановлении физического и эмоционального благополучия пациентов через игровое взаимодействие; адаптация детей, подростков и их семей к условиям нахождения на госпитализации, социализация через индивидуальные и групповые формы общения; формирование позитивного отношения к сложившейся ситуации, поддержка мотивации для продолжения лечения; развитие творческого потенциала и самовыражения во время лечения.

Материалы и методы. Аккуратное привлечение внимания с помощью костюмов, аксессуаров, реквизита, диалогов. Деликатное вовлечение в процесс игрового общения и совместного взаимодействия. Импровизация, актерское мастерство, ораторское искусство, вокал, цирковые навыки. Принципы работы: добровольное участие во взаимодействии; проведение игрового общения в соответствии с нормативно-правовой базой охраны труда, жизни и безопасности; регулярность встреч. Медицинские клоуны – универсальные специалисты, которые умеют все: показывать фокусы и жонглировать, петь и танцевать, шутить и молчать, слушать и слышать, главное – не брать на себя эмоции других людей, а просто быть рядом, в каком бы состоянии ни находился человек.

Результаты. Снижение тревожности и повышение уровня адаптации, мотивации, а также положительная динамика состояния пациентов, которая проявляется в мгновенном и долгосрочном улучшении настроения и самочувствия. Развитие личностного потенциала, уверенности в себе, позитивного настроя. Отзывы пациентов, родственников, врачей и медицинского персонала. Приглашение медицинских клоунов к участию в праздничных мероприятиях, проводимых для семей, находящихся на госпитализации. Съемки телевизионных сюжетов и документальных фильмов о сотрудничестве клоунов с Центром. Ситуации успеха, которые описаны в первой книге о работе клоуна в больницах «Этот путь начинается здесь». Автор книги – Лерика Лукина, клоун Тик-Так и директор АНО «ЗДЕСЬ С ТОБОЙ». Центр много лет взаимодействует с организациями, развивающими медицинскую клоунаду. Во время пандемии посещения клоунов прекратились. В мае 2024 г. с АНО «ЗДЕСЬ С ТОБОЙ» подписан договор о сотрудничестве. С этого момента и до конца лета совершено 10 клоунских выходов. Общее время нахождения клоунов в больнице составило 27 ч 45 мин. За это время клоуны пообщались с пациентами, их родственниками, врачами и персоналом клиники, в общей сумме это 1110 человек.

Выводы. Регулярная психоэмоциональная поддержка содействует эмоциональному благополучию пациентов, их семей, врачей и медицинского персонала Центра. Индивидуальный подход к каждому участнику взаимодействия позволяет эффективно достигать поставленной цели. Применяя подобный подход в своей работе, профессиональные медицинские клоуны встраиваются в мультидисциплинарные команды врачей, что позволяет нам совместно улучшать КЖ пациентов и их семей.

Раздел VII

ПОЗДНИЕ ЭФФЕКТЫ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ, ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИНЫЕ ТЯЖЕЛЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Оценка качества жизни пациентов с анамнезом медуллобластомы в детском возрасте

Ю.В. Диникина[1], И.Л. Никитина[1], О.Г. Желудкова[2], В.В. Черников[3], И.В. Винярская[3], М.Б. Белогурова[4]

[1]ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
[2]ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва;
[3]ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва;
[4]ГБУЗ СПбКНпЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова

Актуальность. МБ является высокоагрессивной опухолью детского возраста, занимая лидирующие позиции в структуре ЗНО ЦНС. Применение мультимодальной стратегии противоопухолевой терапии на сегодняшний день позволяет достичь высокого уровня долгосрочной выживаемости, но зачастую с тяжелыми вариантами отдаленной токсичности. Изучение вопросов состояния здоровья излеченных пациентов и оценка их КЖ в аспектах поиска управляемых факторов снижения токсичности лечения является актуальной проблемой детской онкологии и педиатрии.

Цели и задачи – анализ КЖ пациентов с анамнезом МБ в детском возрасте с оценкой неблагоприятных факторов риска нарушений составляющих атрибутов здоровья.

Материалы и методы. В исследование включены 48 пациентов с подтвержденным диагнозом рефрактерной или рецидивирующей (р/р) МБ, установленным в возрасте до 18 лет. Для оценки КЖ пациентов использовался опросник Health Utilities Index версий Mark 2/3 (HUI2 и HUI3), прокси-версия, состоящий из 15 вопросов. Было проанализировано влияние бремени болезни (стадии заболевания, порядковый номер рецидива, включение ВДПХТ, повторных ЛТ и операции) на показатели атрибутов здоровья.

Результаты. Медиана возраста пациентов на момент анкетирования составила 11 (4–26) лет, медиана наблюдения от верификации диагноза – 7,6 (1,3–25) года. Респондентами в анкетировании являлись родители пациентов (n = 11; 22,9 %) и/или лечащий врач, осуществляющий медицинское наблюдение за ребенком (n = 37; 77,1 %). Среднее время, потраченное на заполнение опросника, составило 8,0 ± 3,0 мин. Частота снижения уровней атрибутов здоровья по системам HUI2 и HUI3 составила 51,8 % и 47,1 %, соответствуя легкой (29,9 %), умеренной (13 %) и тяжелой (4,2 %) степени тяжести нарушений. При сравнении со здоровой популяцией детей выявлены статистически значимые отличия процентного отношения сниженных атрибутов здоровья (51,8 % и 14,6 % соответственно) и их средних значений по обеим системам (p < 0,001). Функциональные нарушения здоровья в наибольшей степени касались таких составляющих КЖ, как «ощущение», «когнитивные способности», «самообслуживание», «способность передвигаться», «мелкая моторика», варьируя от умеренных (0,70–0,88) до тяжелых (< 0,70). Использование повторной ЛТ имело статистически значимое влияние на показатели общего бремени болезни по системам HUI2 и HUI3 (p = 0,02 и p = 0,03), а применение ВДХТ на любом из этапов лечения МБ – на зрение и слух по системе HUI3 (p = 0,02 и p = 0,04).

Выводы. Оценка КЖ пациентов с использованием опросника HUI2/3 является простым и доступным методом для рутинного применения в клинической практике. У детей, перенесших противоопухолевую терапию по поводу р/р МБ, зарегистрированы статистически значимые отклонения атрибутов состояния здоровья по сравнению со здоровой популяцией. Неблагоприятными факторами риска в исследуемой когорте являлись повторная ЛТ и применение ВДПХТ на любом из этапов лечения. Наиболее уязвимыми составляющими являлись зрение, слух и показатель общего бремени болезни. Следует отметить, что анкетирование дает оценку состояния здоровья пациентов в конкретный период, в то время как оно может значительно меняться с течением времени и на фоне многочисленных факторов, тем самым определяя необходимость его динамического мониторинга.

Вторичные опухоли центральной нервной системы у детей: опыт одного Центра

Д.А. Дроздовская[1], К.Ф. Бойко[1], Н.А. Воробьев[1, 2], Н.Д. Фасеева[1], Е.А. Столярова[1], Е.А. Андреева[1], М.А. Титова[1], В.А. Романова[1], М.Д. Максимов[1], С.В. Александров[1], О.Г. Желудкова[1, 3]

[1]МИБС, Санкт-Петербург;
[2]ФГБОУ ВО СПбГУ;
[3]ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Актуальность. Развитие вторичных ЗНО является одним из наиболее серьезных НЯ ЛТ и актуальной проблемой детской онкологии. Этиология развития вторичной опухоли неясна, но известны факторы, влияющие на риск повторной малигнизации – тип ЛТ, суммарная доза облучения, вид тканей, подвергшихся воздействию, возраст на момент проведения лечения, а также семейный анамнез. Учитывая данные факторы риска, дети могут быть подвержены повышенному риску развития вторичной опухоли ЦНС, что

обусловлено применением ЛТ на область головного мозга, а также ожидаемо высокой продолжительностью жизни педиатрических пациентов.

Цели и задачи – демонстрация опыта лечения вторичных опухолей головного мозга у детей после ранее проведенной ЛТ.

Материалы и методы. За период с января 2019 г. по август 2024 г. в ЛДЦ МИБС обратились 6 пациентов с верифицированной вторичной опухолью головного мозга. Средний возраст на момент постановки первичного диагноза составил 5,9 года (от 3,6 до 9,6 года). Распределение пациентов по полу неоднородно – 5 мальчиков, 1 девочка. В большинстве случаев первичные опухоли были представлены эмбриональными образованиями головного мозга (МБ (n = 3), АТРО (n = 1), 66,7 %), глиальной опухолью (астроцитома (n = 1), 16,6 %), а также гемобластозами (ОЛЛ (n = 2), 33,3 %). Среди вторичных опухолей ЦНС в 100 % случаев диагностирована глиома высокой степени злокачественности, локализация которой соответствовала полям предшествующей ЛТ, где СОД варьировала от 12 до 54 Гр. Латентный период между завершением терапии первичной опухоли и постановкой диагноза вторичного образования составил 6,8 года (от 4,7 до 9,3 года).

Результаты. В настоящее время живы 2 пациента, 4 погибли от прогрессирования опухолевого процесса. Таким образом, медиана ОВ составила 17,2 мес, медиана БСВ – 5 мес.

Выводы. 1. Одной из ведущих вторичных опухолей ЦНС после ранее проведенной ЛТ является глиома высокой степени злокачественности. 2. Несмотря на агрессивную тактику лечения, результаты лечения глиом высокой степени злокачественности в настоящее время неудовлетворительны. 3. Требуется больше знаний о частоте встречаемости и морфологическом типе вторичных неоплазий у пациентов, пролеченных от рака в детстве.

Взаимосвязь глазодвигательных нарушений, когнитивных и двигательных функций у детей после лечения опухолей мозжечка

М.А. Шурупова[1], А.А. Девятерикова[1], А.Д. Айзенштейн[2], В.Н. Касаткин[3], А.Ф. Карелин[1]

[1]Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[2]ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва;
[3]Фонд содействия когнитивному развитию и нейрореабилитации, Москва

Актуальность. Зрительное восприятие, обеспечиваемое движениями глаз, играет ключевую роль в повседневной жизни и напрямую связано с когнитивными функциями. У детей, перенесших опухоли мозжечка, часто наблюдаются глазодвигательные нарушения, включая нестабильность фиксации взора и гиперметричные (неточные, «промахивающиеся») саккады (Shurupova, Latanov, 2023). Эти нарушения могут привести к серьезным дефицитам в области зрительного внимания и рабочей памяти. Кроме того, известно, что эффективность походки зависит от зрительной информации, получаемой посредством саккадических движений глаз. Поражения мозжечка приводят к атаксии, при которой данный дефицит выражен особенно сильно.

Цели и задачи – изучение взаимосвязи между параметрами движений глаз, зрительным вниманием, рабочей памятью и двигательными нарушениями у детей, перенесших лечение опухоли мозжечка. В задачи исследования входили: 1) анализ параметров глазодвигательных функций (саккады и фиксаций взора); 2) изучение взаимосвязи этих параметров с показателями зрительного внимания и рабочей памяти; 3) изучение взаимосвязи этих параметров с показателями ходьбы и двигательных навыков.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 55 детей в возрасте от 9 до 17 лет (средний возраст – 12,0 ± 3,2 года), перенесших лечение опухоли мозжечка (срок ремиссии – 48,1 ± 35,5 мес). Для оценки глазодвигательных функций были использованы 3 окуломоторных теста, проведенные с помощью айтрекера Arrington. Когнитивная оценка включала 4 теста из нейропсихологической компьютеризированной батареи CANTAB (RVP, SOC, SWM, SSP). Дополнительно были исследованы параметры ходьбы с использованием системы захвата движения Optitrack, а также постуральная устойчивость методом стабиолометрии и общие моторные навыки с помощью теста Брунинкса–Озерецкого.

Результаты. Проведенный анализ показал, что стабильность фиксации взора положительно коррелировала со скоростью выполнения теста RVP ($p < 0{,}001$) и отрицательно – с количеством решенных задач в тесте SOC ($p = 0{,}018$). Процент точных зрительно вызванных саккад положительно коррелировал с количеством запомненных элементов в тесте SWM ($p = 0{,}019$), а процент гиперметричных саккад – с количеством ошибок в тесте RVP ($p = 0{,}009$). Длина траектории зрительного сканирования при выполнении задания на зрительный поиск положительно коррелировала с количеством ошибок в SWM ($p = 0{,}003$), увеличенным временем реакции в RVP ($p < 0{,}001$) и меньшим количеством запомненных элементов в SSP ($p = 0{,}023$). Также выявлена значимая взаимосвязь между параметрами ходьбы при тандемной походке и саккадами: высокий процент гиперметричных саккад ассоциировался с высокой вариабельностью ходьбы ($r = 0{,}552$) и серьезными нарушениями постуральной устойчивости и нарушениями моторных навыков ($r = 0{,}752$; $r = 0{,}541$; $r = -0{,}673$; $r = -0{,}612$).

Выводы. Полученные результаты подтверждают наличие значимых взаимосвязей между глазодвигательными и когнитивными функциями, а также двигательными навыками у детей, перенесших опухоль мозжечка. Эти данные свидетельствуют о том, что нарушения зрительно-моторной системы могут сопровождаться дефицитами в области зрительного внимания, рабочей памяти и двигательных функций. Продемонстрированные результаты имеют важное значение для разработки реабилитационных программ, направленных на коррекцию когнитивных и двигательных нарушений у детей с дисфункцией мозжечка.

Ранние и поздние осложнения геморрагического цистита у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

А.А. Щербаков, М.А. Кучер, О.В. Паина, Р.В. Клементьева, О.В. Голощапов, Л.С. Зубаровская

НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Среди потенциальных многочисленных осложнений алло-ТГСК особое место занимает ГЦ – диффузное воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, встречающееся у детей после алло-ТГСК в 8–25 % случаев.

Цели и задачи – выявление особенностей течения ГЦ у реципиентов алло-ТГСК детского возраста.

Материалы и методы. В ходе научной работы определяли частоту острого повреждения почек (ОПП) на основе уровня креатинина и базовой скорости клубочковой фильтрации в течение 100 дней после алло-ТГСК, в том числе по шкале pRIFLE. Состояние мочевого пузыря, мочеточников и чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), а также диагностику наличия сгустков выполняли с помощью УЗИ. Потребность в гемотрансфузионной терапии оценивали на примере эритроцитной взвеси в первые 50 дней после алло-ТГСК.

Результаты. В исследование включен 581 пациент в возрасте до 18 лет, получившие алло-ТГСК, из которых у 22 % (n = 128) развился ГЦ. Общая кумулятивная частота ГЦ после алло-ТГСК с учетом конкурирующих рисков составила 22,1 % (95 % ДИ 18–25). Медиана дня манифестации ГЦ после алло-ТГСК составила 32 (19; 42) дня. Наиболее поздний случай развития ГЦ диагностирован в Д+175. Медиана длительности течения ГЦ в исследуемой когорте составила 17 (11; 31) дней. Отмечено преобладание III степени тяжести ГЦ – 43,8 % (n = 56). Первая степень тяжести встречалась в 18,8 % случаев (n = 24), II – в 21,9 % (n = 28), IV – в 15,6 % (n = 20). По данным УЗИ тампонада мочевого пузыря развивалась в 15,6 % наблюдений (n = 20), расширение мочеточников и ЧЛС отмечалось в 32 % случаев (n = 41). Из них пиелоэктазия – в 36,6 % (n = 15), пиелоуретероэктазия – в 46,3 % (n = 19) и каликопиелоуретероэктазия – в 17 % (n = 7). Двухстороннее расширение мочеточников и ЧЛС отмечалось в 34,1 % случаев (n = 14). Сгустки в ЧЛС были выявлены в 39 % (n = 16). Во всех клинических наблюдениях расширение мочеточников и ЧЛС купировалось в течение 3 мес после окончания ГЦ. Базовая скорость клубочковой фильтрации в контрольной и исследуемой группах не различалась и составила 152,5 (128,4; 190,8) мл/мин/1,73 м^2 и 161,1 (141,4; 205,5) мл/мин/1,73 м^2 (p = 0,39). Минимальная скорость клубочковой фильтрации на Д+100 в контрольной и в исследуемой группах не различалась и составила 95,4 (73,0; 113,0) мл/мин/1,73 м^2 и 93,8 (78,1; 113,0) мл/мин/1,73 м^2 соответственно (p = 0,7). Частота развития ОПП после алло-ТГСК по шкале pRIFLE не отличалась и составила 84,8 % (n = 384) в контрольной группе и 90,6 % (n = 116) в группе пациентов, развивших ГЦ (p = 0,12). Степень тяжести ОПП согласно классификации pRIFLE также не отличалась, p = 0,89. Медиана количества гемотрансфузий в группе пациентов с ГЦ была выше по сравнению с контрольной группой – 3 (2–4) дозы против 2 (1–3) доз (p = 0,01), но значительно ниже, чем у пациентов, имеющих желудочно-кишечные кровотечения (медиана гемотрансфузий – 6 (6–15) (p = 0,003)). ГЦ повышал потребность в гемотрансфузиях по сравнению с пациентами без ГЦ – 0,42 и 0,28 дозы эритроцитной взвеси в неделю соответственно. ГЦ не оказывал влияния на однолетнюю ОВ, которая составила 63,1 % у больных с ГЦ, против 53,1 % у пациентов без ГЦ (p = 0,1).

Выводы. ГЦ – это частое осложнение после алло-ТГСК у детей, которое в случае развития тяжелых форм способно приводить к дисфункции мочевыделительной системы, требует комплексного лечения и интенсификации заместительной гемотрансфузионной терапии. Выявленные особенности течения ГЦ создают теоретическую основу для дальнейших исследований и совершенствования терапии.

Раздел VIII

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

Инфузия донорских NK-клеток для усиления противорецидивного эффекта после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при лечении пациентов детского возраста с острыми лейкозами

В.С. Ермакова[1], Т.З. Алиев[1], Е.Б. Мачнева[1, 2], И.Ю. Трушкова[1], Д.С. Смирнова[1], Ю.В. Лозован[1], Т.И. Потёмкина[1], Н.А. Бурлака[1], К.А. Сергеенко[1], И.О. Костарева[1], Н.А. Батманова[1], Т.Т. Валиев[1], К.И. Киргизов[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Несмотря на большой успех в терапии рефрактерных и рецидивирующих форм ОЛ, последовавший после внедрения ТГСК в рутинную врачебную практику, процент рецидивов после ее выполнения остается на довольно высоком уровне, а терапия таких пациентов остается сложной задачей и зачастую не приводит к успеху. Это побуждает ученых по всему миру разрабатывать новые технологии для профилактики рецидивов ОЛ. Особенно перспективной в этом направлении представляется клеточная терапия, а именно естественные киллеры (NK-клетки), чья противоопухолевая активность описана во многих исследованиях.

Цели и задачи – продемонстрировать клинический случай трансфузии донорских NK-клеток у пациента с ОЛ после алло-ТГСК, оценить безопасность данного метода.

Материалы и методы. ***Пациентка,*** *9 месяцев, с диагнозом «ОМЛ, перестройка с образованием химерного гена CBF2T3:GLIS2, группа высокого риска». В I ремиссии была проведена алло-ТГСК от сиблинга. На +60-й день выполнена трансфузия NK-клеток в дозе 1 × 10^6/кг от того же донора.*

Результаты. *На 20-й день от трансфузии NK-клеток состояние пациентки удовлетворительное. Осложнений и специфических реакций не отмечалось. Признаков острой РТПХ нет. Инфекционных осложнений нет.*

Выводы. Таким образом, применение NK-клеток после алло-ТГСК может стать безопасным методом профилактики рецидива ОЛ и может активно применяться в педиатрической практике для изучения противоопухолевого эффекта данного вида клеточной терапии.

Случай врожденной веретеноклеточной рабдомиосаркомы с перестройкой гена *NCOA2*

О.С. Зацаринная[1], В.О. Шестюк[1], Д.М. Коновалов[1], Н.А. Большаков[1], А.Е. Друй[1], Н.А. Андреева[1], Г.Р. Казарян[2], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[2]БУ ХМАО – Югры «Нижневартовская окружная клиническая детская больница»

Актуальность. Недавние молекулярные исследования позволили выделить веретеноклеточную РМС, возникающую в младенческом возрасте, характеризующуюся слиянием генов *NCOA2* и *VGLL2* и благоприятным прогнозом, что позволяет у ряда пациентов отказаться от агрессивного ЛК, используемого для других подтипов РМС.

Цели и задачи – представить случай диагностики и лечения врожденной веретеноклеточной РМС с наличием РНК-транскрипта *TEAD1-NCOA2*.

Материалы и методы. Диагностические обследования и лечение проводились в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в рамках рекомендаций группы CWS. Диагноз установлен на основании гистологического, ИГХ-исследований и РНК-секвенирования ткани опухоли.

Результаты. ***Девочка*** *поступила в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в возрасте 1 месяца жизни. При рождении обнаружены утолщение правого предплечья и флексорная деформация правой кисти с ограничением движений в лучезапястном суставе и болевым синдромом при попытке пассивного разгибания. В региональном Центре выполнена МРТ с контрастным усилением, выявлено патологическое новообразование правого предплечья размерами до 24 × 27 × 54 мм, инфильтрирующее мышцы, окружающее сосудисто-нервный пучок, распространяющееся на плечо и активно накапливающее парамагнетик. Выполнена открытая биопсия новообразования. Согласно референсному патоморфологическому заключению верифицирована веретеноклеточная РМС. Проведено комплексное дообследование, установлена стадия T2bN0M0, клиническая группа по системе IRS III. В целях выявления прогностически значимых молекулярных событий проведено высокопроизводительное РНК-секвенирование, выявлен химерный транскрипт TEAD1-NCOA2, MYOD1-негативная. Программная терапия начата в соответствии с протоколом CWS, версии 2009 г. По результатам контрольного обследования после 3 курсов*

ХТ отмечено сокращение опухоли на 84 %. В качестве этапа ЛК проведена органосохраняющая операция с радикальным удалением опухоли и одновременной эксцизионной биопсией локтевого ЛУ. Интраоперационно отмечалась картина выраженного рубцового процесса, однако благодаря применению микрохирургической техники сосудисто-нервный пучок был успешно выделен, патологический очаг удален единым блоком в пределах визуально неизмененных тканей. Согласно результатам гистологического заключения витальные опухолевые клетки отсутствовали, края резекции были интактны, что было расценено как патоморфоз IV степени. В структуре удаленного ЛУ опухолевые клетки не обнаружены. По окончании интенсивной фазы лечения был констатирован ПО. В связи с ранним возрастом ребенка и благоприятным молекулярно-генетическим подтипом опухоли ЛТ не проводилась. В последующем выполнена метрономная терапия в составе 6 28-дневных курсов винорелбина и циклофосфамида. На текущее время специфическое лечение завершено. Длительность наблюдения от момента установки диагноза составляет 15 мес.

Выводы. Проведенные молекулярно-генетические исследования позволили верифицировать прогностически благоприятный вариант веретеноклеточной РМС с наличием РНК-транскрипта *TEAD1-NCOA2*, что позволило отказаться от агрессивного ЛК. Выявление РМС веретеноклеточной морфологии требует проведения дополнительных исследований для поиска характерных молекулярных изменений (мутация гена *MYOD1* или перестройки генов *NCOA2* и *VGLL2*), имеющих важное прогностическое значение.

Дозиметрическое сравнение планов тотального облучения тела и таргетного облучения костного мозга и лимфоидной системы у детей с онкогематологическими заболеваниями

А.А. Логинова, А.О. Лисовская, Ф.Я. Канестри, А.В. Нечеснюк
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Тотальное облучение тела (ТОТ) является стандартной опцией при лечении пациентов с ОЛ и применяется на этапе кондиционирования перед алло-ТГСК. Показано, что для достижения лучшего клинического эффекта требуется эскалация дозы ТОТ, что может увеличивать вероятность тяжелых жизнеугрожающих осложнений. Развитие технологий радиотерапии позволяет по-новому оценить возможности метода ТОТ, расширить показания к его применению. Нами разработан метод таргетного облучения КМ и лимфоидной системы (ТОКЛ), подразумевающий эскалацию дозы в КМ при сохранении дозы в других органах-мишенях (лимфатической системе, ЦНС, яичках) и максимально возможное снижение дозы во всех органах риска.

Цели и задачи – дозиметрическое обоснование метода ТОКЛ и его сравнение с уже разработанным и внедренным методом конформного ТОТ для педиатрических пациентов с ОЛ.

Материалы и методы. При создании планов ТОКЛ и ТОТ использовалась методика ЛТ с модуляцией интенсивности в режиме спирального облучения на аппарате Hi-Art TomoTherapy 4.5 (Accuray Inc.). Оценке подверглись лечебные планы ТОТ и ТОКЛ 6 пациентов детского возраста (от 4 до 16 лет) с ОМЛ, созданные за период с июля по ноябрь 2023 г. Предписанные дозы: PTV_1200 (лимфатическая система, ЦНС и яички у пациентов мужского пола с отступом 5 мм) – СОД 12,0 Гр; PTV_1500 (весь скелет с отступом 5 мм) – СОД 15,0 Гр. Режим облучения – дважды в день, всего 6 фракций за 3 дня. Доза в органах риска (хрусталики глаза, щитовидная железа, легкие, сердце, почки, печень, кишечник, мочевой пузырь) должна быть максимально снижена.

Результаты. Среднее значение дозы в PTV_1500 составило 14,9 ± 0,15 Гр, не менее 95 % PTV_1500 получило дозу 14,1 ± 0,4 Гр, среднее значение дозы в ребрах, сегментированных на уровне легких, составило 14,3 ± 0,4 Гр, среднее значение дозы в PTV_1200 составило 12,7 ± 0,12 Гр. Значение средних доз в органах риска для планов ТОКЛ составило: в хрусталиках 6,8 ± 1,1 Гр, в щитовидной железе 9,6 ± 0,7 Гр, в легких 6,9 ± 0,4 Гр, в сердце 9,4 ± 0,8 Гр, в правой почке 5,1 ± 0,3 Гр, в левой почке 7,3 ± 0,3 Гр, в печени 7,4 ± 0,3 Гр, в кишечнике 7,7 ± 0,2 Гр, в мочевом пузыре 9,1 ± 1,4 Гр. По сравнению с внедренным методом конформного ТОТ значение средних доз в планах ТОКЛ было снижено: в щитовидной железе на 12 %, в легких на 11 %, в сердце на 21 %, в правой и левой почках на 33 % и 4 % соответственно, в печени на 38 %, в кишечнике на 35 %, в мочевом пузыре на 24 %.

Выводы. Рассмотренный метод ТОКЛ обеспечивает требуемую эскалацию дозы в КМ и облучение остальных клинически важных мишеней в стандартной предписанной дозе, способствуя сохранению миелоаблативного и иммуносупрессивного эффектов. Существенное снижение дозы в органах риска призвано обеспечить более низкие профили токсичности для органов риска у пациентов с ОЛ, получающих ТГСК в комбинации с ТОКЛ.

Выбор наиболее эффективных анти-GD2-химерных антигенных рецепторов для лечения нейробластомы

Д.В. Луцкович, А.Н. Мелешко
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. НБ – редкий тип рака, который поражает преимущественно младенцев и детей раннего возраста. Традиционные методы лечения, такие как ХТ и ЛТ, показали ограниченный успех в лечении этого агрессивного заболевания. Новый подход клеточной ИТ, известный как терапия Т-клетками с химерным антигенным рецептором (CAR) открывает новые возможности терапии лейкозов и солидных опухолей. Наиболее изученной мишенью для CAR-T-терапии НБ и ряда других опухолей является дисиалоганглиозид GD2.

Цели и задачи – получение анти-GD2 CAR-T-клеток, функционально активных в отношении НБ человека.

Материалы и методы. Синтетические последовательности ДНК рецептора (Synbio, Китай) были клонированы в лентивирусный вектор pWPXL методом рестрикции и лигирования. Получение псевдотипированных лентивирусных частиц проведено путем ко-трансфекции клеток HEK293T.

Выделение Т-клеток производили коммерческим набором EasySep (ThermoFisher) из периферической крови донора путем отрицательной селекции. Активацию Т-клеток производили частицами CD3/CD28 Dynabeads (ThermoFisher). Трансдукцию активированных Т-клеток производили при помощи RetroNectin (TakaraClontech, США) с множественностью инфекции 10. Т-клетки культивировали в среде RPMI с L-глютамином с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки и 300U интерлейкина-2. Для постановки функционального (цитотоксического) теста использовали GD2-положительные клетки-мишени LAN-1 и GD2-отрицательные клетки-мишени 143B, окрашенные CellTrace™ для отделения мишеней от эффекторов, с добавлением витального красителя 7AAD для окраски мертвых клеток. Цитотоксический тест анализировался в 3 соотношениях 2:1, 1:1 и 1:2 эффектор:мишень для CAR-T-клеток и нетрансдуцированных лимфоцитов (MOCK-контроль).

Результаты. Было получено 3 варианта CAR-T 2-го поколения с дополнительными внеклеточными CH2-CH3 доменами и 3 разными антигенсвязывающими антительными доменами (14g2a, 8B6 и hu3F8) к мишени GD2. Функционально активный титр псевдотипированных лентивирусных частиц составил: для 14g2a – 5×10^7, для 8B6 – $2{,}3 \times 10^7$, для hu3F8 – $6{,}2 \times 10^7$ на 1 мл вирусного супернатанта. Количество изолированных $CD3^+$-клеток составило 7,3 млн с чистотой 99 %. Популяционный состав исходного Т-клеточного продукта составил: Tnaive + Tscm – 30 %, Tcm – 59,7 %, Tem + TeffRA – 6,7 %. Соотношении CD4 и CD8 50 %. Эффективность трансдукции составила: 14g2a – 33,7 %, 8B6 – 20 %, hu3F8 – 21 %. Эффективность цитотоксического теста выражалась как разница цитотоксической активности CAR-T-клеток и MOCK-контроля для каждого рецептора и составила против клеток LAN-1: для рецептора 14g2a – 57 %, 48 % и 34 % при соотношениях 2:1, 1:1 и 1:2 соответственно. С рецептором 8B6 – 32 %, 35 % и 24 %. С рецептором hu3F8 – 68 %, 56 % и 44 % соответственно. Эффективность цитотоксического теста против клеток 143B составила: для 14g2a – 7 %, 2,1 % и 1,5 %, для рецептора 8B6 –13 %, 4 % и 2 %, для рецептора hu3F8 – 11 %, 7,3 % и 1 % соответственно.

Выводы. Наиболее высокой цитотоксической активностью обладают 2 варианта CAR-T-клеток с рецепторами на основе антител 14g2a и hu3F8 против $GD2^+$ клеточной линии LAN1 (различия между ними не достоверны), но не 143B. Рецептор на основе антитела 8B6 обладает GD2-специфической активностью, но уступает в эффективности лизиса мишеней двум альтернативным рецепторам ($p < 0{,}001$).

Возможность использования проточной цитометрии для предсказания наличия высокой гипердиплоидии у детей с В-линейным острым лимфобластным лейкозом

Ж.В. Пермикин, Т.Ю. Вержбицкая, Е.С. Нохрина, Н.А. Сафонова, Г.А. Цаур, Л.Г. Фечина

ГАУЗ СО ОДКБ, Екатеринбург

Актуальность. Гипердиплоидия является наиболее распространенной генетической аномалией при ОЛЛ из В-линейных предшественников (ВП-ОЛЛ). Выделяют низкую (количество хромосом 47–50) и высокую (ВГ) (количество хромосом 51–67) гипердиплоидию, при последней 5-летняя ОВ пациентов не превышает 85 %. В то же время клетки ВП-ОЛЛ с ВГ характеризуются низкой митотической активностью в культуре, и при ВГ высок риск неудачи при выполнении стандартного цитогенетического исследования, необходимого для подсчета количества хромосом. Ранее было показано, что для антигенного профиля опухолевых клеток с ВГ характерна экспрессия белковых молекул CD66c, CD86, CD123. Однако в нашей стране ранее подобные исследования не проводились.

Цели и задачи – оценить возможность прогнозирования наличия ВГ при ВП-ОЛЛ с применением антигенов CD66c, CD86, CD123.

Материалы и методы. В исследование включен 331 образец КМ от пациентов с впервые диагностированным ВП-ОЛЛ в возрасте от 1 до 17 лет включительно. ИФТ опухолевых клеток выполнено на приборе BD FACSCanto II. Использованные моноклоанльные антитела: CD123 FITC (клон 7G3), CD86 BV510 (клон BU63) (оба производства BD Biosciences), CD66c FITC (клон KOR-SA3544) (BC Life Sciences). Стандартное цитогенетическое исследование клеток КМ проводилось путем культивирования в течение 24 ч. Препараты окрашивали G-методом с предварительной обработкой трипсином. Кариотипирование выполняли в соответствии с ISCN 2020. Также во всех случаях была выполнена диагностика следующих молекулярно-генетических перестроек: *ETV6::RUNX1*, *TCF3::PBX1*, *BCR::ABL1*, перестроек *11q23/KMT2A* методами ПЦР с обратной транскрипцией и FISH, а также определение количества центромер 4-й, 10-й и 17-й хромосом с использованием зонда XCE 4/10/17 DNA probe и числа копий хромосомы 21 с применением XL t(12;21) ETV6/RUNX1 Dual Fusion (оба Metasystems, Германия).

Результаты. При использовании сочетания стандартного цитогенетического исследования и метода FISH было выявлено 85/331 (25,7 %) случаев, отнесенных к группе ВГ. Экспрессия CD123 выявлена у 76 (89,4 %) из 85 пациентов с ВГ и у 51 (20,7 %) из 246 больных без ВГ. Диагностическая чувствительность для выявления случаев ВГ – 89,4 %, специфичность – 79,3 %, площадь под кривой – 0,861. Экспрессия CD86 выявлена в 49/85 (57,6 %) случаях с ВГ и в 33/246 (13,4 %) без ВГ. Диагностическая чувствительность для выявления случаев ВГ – 57,6 %, специфичность – 87,6 %, площадь под кривой – 0,720. Оценка экспрессии CD66c проведена у 320 пациентов. Экспрессия CD66c выявлена у 51/84 (60,7 %) больного с ВГ, у пациентов без ВГ – 45/236 (19,1 %). Диагностическая чувствительность CD66c составила 60,7 %, специфичность – 80,9 %, площадь под кривой – 0,727. Попытка использования различных комбинаций CD123, CD86 и CD66c не приводила к повышению чувствительности и специфичности.

Выводы. Мы подтвердили статистически значимую корреляцию между экспрессией CD123, CD86, CD66c и ВГ. Наиболее убедительно выглядит взаимосвязь ВГ и CD123. Несмотря на это, экспрессия CD123 также встречается и в других молекулярно-генетических подгруппах, что не позволяет использовать данные проточной цитометрии для предсказания наличия ВГ при ВП-ОЛЛ.

Клинико-генетическая вариабельность мутаций *JAK3* в этнически различной когорте из 18 пациентов из 14 семей

Е.А. Полякова[1], О.Е. Пащенко[2], С.С. Вахлярская[3], И.С. Сакович[1], И.Е. Гурьянова[1], Т. Ткемаладзе[4], О. Квиливидзе[5], С. Аудогмус[6], О.Г. Пинар[7], А. Кийким[8], С. Ал[9], С. Барис[10], М.В. Белевцев[1], Д.А. Цеханович[1], Н.В. Минаковская[1], С.Н. Алешкевич[1], К. Гайер[11], А. Лейсс-Пиллер[11, 12], Дж. Вальтер[13, 14], Э. Геннери[15, 16], И.В. Кондратенко[2], С.О. Шарапова[1]

[1]ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск
[2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;
[3]РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;
[4]Кафедра молекулярной и медицинской генетики и Педиатрическая академическая клиника имени Гиви Жвания Тбилисского государственного медицинского университета, Тбилиси, Грузия;
[5]Грузинский фонд генетических и редких заболеваний; Медицинский факультет Университета Нью Вижн, Тбилиси, Грузия;
[6]Университет медицинских наук, отделение детской аллергологии и иммунологии, городская больница “Başakshehir Çam и Sakura”, Стамбул, Турция;
[7]Отделение детской аллергологии и иммунологии, медицинский факультет Университета Тракья, Эдирне, Турция;
[8]Стамбульский университет-Серрахпаша, педиатрический факультет, Медицинская школа Серрахпаша, отделение детской аллергологии и иммунологии Стамбул, Турция;
[9]Отделение детской аллергологии и клинической иммунологии, больница Башакшехир Сам и городская больница Сакура, Стамбул, Турция;
[10]Медицинский факультет Университета Мармара, Стамбул, Турция;
[11]Научно-исследовательский отдел, отделение ревматологии и клинической иммунологии и Центр хронических иммунодефицитов медицинского факультета Фрайбургского университета, Вена, Австрия;
[12]Компания Archimed Life Science GmbH, Вена, Австрия;
[13]Отделение детской аллергологии и иммунологии, кафедра педиатрии Университета Южной Флориды, Санкт-Петербург, Флорида, США;
[14]Детская клиническая больница Джона Хопкинса, Детский научно-исследовательский институт, Санкт-Петербург, Флорида, США;
[15]Институт трансляционных и клинических исследований, Ньюкаслский университет, Ньюкасл-апон-Тайн, Великобритания;
[16]Отделение трансплантации детских стволовых клеток, Детская больница Грейт-Норт, Ньюкасл-апон-Тайн, Великобритания

Актуальность. Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИН) представляет собой гетерогенную группу врожденных ошибок иммунной системы, характеризующихся глубоким нарушением клеточного и гуморального иммунитета, которые могут привести к смерти от тяжелой инфекционной патологии в младенчестве. Дефицит янус-киназы 3 (JAK3) является аутосомно-рецессивной формой ТКИН и приводит к T^-B^+NK-фенотипу. Дефицит JAK3 является причиной примерно 10 % всех случаев ТКИН.

Цели и задачи – изучить спектр генетических нарушений в гене *JAK3* в когорте пациентов из различных этнических групп.

Материалы и методы. Нами проведено многоцентровое исследование клинических данных 18 пациентов с генетически подтвержденным диагнозом ТКИН, вызванным поломками в гене *JAK3*. Среди них соотношение по полу составило 1:1 (9 мальчиков и 9 девочек). Пациенты, включенные в исследование, принадлежали к разным этническим группам (восточные славяне (n = 2), тюрки (n = 14), цыгане (n = 1), арабы (n = 1)) с фенотипом ТКИН/комбинированная иммунная недостаточность (КИН). Для постановки диагноза было проведено ИФТ лимфоцитов и молекулярно-генетический анализ с использованием высокопроизводительного секвенирования и капиллярного секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. Когорта *JAK3* включала 18 пациентов, в том числе из Республики Беларусь (восточные славяне (n = 2), арабы суданского происхождения (n = 1), цыгане (n = 1)), из РФ (тюрки (n = 3)), из Грузии (n = 3) – грузины–азербайджанцы), Турции (тюрки (n = 8)). Кровнородственные браки были подтверждены в 11 из 14 семей. У 14 из 18 пациентов был классический фенотип T^-B^+NK-SCID. У 1/18 больного был фенотип T^-low B^+NK^- КИН, у 2/18 был Т ($CD3^+CD8^-$) B^+NK-фенотип, у1/18 пациента был Т ($CD3^+CD4^-$) B^+NK-фенотип. Генетические варианты в гене *JAK3* были идентифицированы во всех семьях. У 10/18 есть новые варианты (гомозиготные), классифицированные по критериям ACMG как варианты неопределенной значимости (VUS), у 7/18 есть ранее описанные патогенные варианты (6 – гомозиготных, 1 – гетерозиготный компаунд), и у 1/18 выявлен вариант, описанный как GOF-вариант. Генетические варианты включали сдвиг рамки (n = 8), нонсенс-мутации (n = 2), миссенс-мутации (n = 7) и мутации в сайтах сплайсинга (n = 2). ТГСК была проведена 6 пациентам, 8/18 умерли в возрасте 9 месяцев (средний возраст – 9–18 месяцев), 8/18 живы (1 – готовится к ТГСК).

Выводы. Наше исследование расширяет спектр генетических вариантов, ассоциированных с дефицитом JAK3. Патогенные варианты в гене *JAK3*, приводящие к КИН, сопровождаются гетерогенностью иммунологических фенотипов, что создает необходимость в детальных иммунологических и молекулярных исследованиях, особенно в закрытых этнических группах.

Эффективность и переносимость индукционного режима химиотерапии на основе гемцитабина и цисплатина у пациентов с назофарингеальной карциномой. Предварительные результаты исследования НФК-ДГОИ-2022

Л.Л. Рабаева, Н.В. Жуков

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Несмотря на высокую эффективность современных протоколов лечения локализованной назофарингеальной карциномы (НФК) у детей, у части пациентов (≈ 20 %) не удается добиться излечения, что влечет за собой крайне неблагоприятный прогноз, обусловленный малой эффективностью доступных вариантов последующего лечения. Проблему представляет и лечение больных с первично-метастатической НФК, при которой 5-летняя ОВ состав-

ляет лишь 25–57 %. Представляет проблему и токсичность лечения, ассоциированная с используемыми в детских протоколах 5-фторурацил-содержащих режимами индукции.

Цели и задачи – оценить непосредственную эффективность и переносимость индукционного этапа лечения (гемцитабин и цисплатин ± пембролизумаб) в рамках оригинального риск-адаптированного протокола НФК-ДГОИ-2022.

Материалы и методы. В пилотный анализ включены 14 ранее не леченных пациентов с морфологически верифицированным диагнозом НФК, получавших лечение по протоколу НФК-ДГОИ-2022 в детских лечебных учреждениях онкологического профиля РФ и РК в период с ноября 2022 г. по июль 2024 г. (20 мес). Средний возраст больных на момент постановки диагноза составил 14,4 года (разброс – 12–17 лет), соотношение м:д – 10:4. Среди 14 больных у 3 была II стадия заболевания, у 6 – III, у 3 – IVA, у 2 – IVB. В соответствии с протоколом пациенты группы стандартного и высокого риска (стадии II–IVA, $n = 12$) получали индукционную терапию гемцитабином и цисплатином, пациенты из группы очень высокого риска (IVB с метастатическими очагами, не подлежащими ЛТ, $n = 2$) – дополнительно к ней получали пембролизумаб. Объективный ответ после завершения индукционного этапа лечения оценивался в рамках RECIST 1.1. Оценка токсичности проводилась согласно CTCAE 5.0.

Результаты. Все пациенты, включенные в пилотный анализ, завершили запланированный этап индукционной терапии. После завершения индукционного этапа лечения ПО констатирован в 3/14 случаях, ЧО – в 11/14. Ни в одном наблюдении не было отмечено тяжелых случаев непредвиденной токсичности или летальных исходов. Все курсы ХТ проведены с соблюдением тайминга, предусмотренного протоколом лечения. Среди НЯ ≥ III степени наиболее часто отмечались гематологическая токсичность (14/14) и фебрильная нейтропения (2/14).

Выводы. Режим индукционной ХТ, включающий гемцитабин и цисплатин, продемонстрировал высокую непосредственную противоопухолевую эффективность и удовлетворительную переносимость. Необходимо продолжение многоцентрового исследования до достижения планового числа включенных пациентов для окончательного анализа.

Роль полиморфизмов гена *MTHFR* в прогнозировании токсичности высокодозного метотрексата при лечении неходжкинских лимфом у детей

З.К. Симавонян[1], Т.Т. Валиев[1], А.Ю. Иконникова[2], А.Р. Железняк[2], Т.В. Наседкина[2]

[1]НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
[2]ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Актуальность. Основу современных программ терапии НХЛ у детей составляют МТХ-содержащие режимы. Применение МТХ в высоких (1000–5000 мг/м^2) дозах позволяет достичь многолетней ОВ у 90 % детей с НХЛ даже при поздних (III–IV) стадиях заболевания. В связи с разработкой высокоэффективных протоколов лечения НХЛ все большее внимание исследователей уделяется токсичности терапии. Так, гематологическая токсичность IV степени регистрируется у 50–70 % больных, получающих лечение по поводу НХЛ, нефротоксичность – у 29 %, острый гепатит – у 60 %, нейротоксичность – у 22 %, токсичность со стороны кожи и слизистых – у 32%. Среди факторов риска токсических явлений выделяют возраст пациента, опухолевое поражение органов и систем, а также индивидуальные генетические полиморфизмы ферментов фолатного цикла и белков-транспортеров МТХ.

Цели и задачи – определить возможность прогнозирования токсичности высокодозного МТХ, основываясь на фармакогенетическом тестировании.

Материалы и методы. Технология биологических микрочипов была использована для исследования образцов периферической крови 31 пациента с впервые установленным диагнозом НХЛ, в лечении которых использовался МТХ (дозы 1000–5000 мг/м^2). Забор материала производился однократно, вне зависимости от сроков терапии МТХ. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови. Анализировались полиморфизмы генов *MTHFR G>A* и *MTHFR G>T*. Для оценки побочных эффектов использовались шкалы токсичности NCI (CTCAE v5.0 2018 г.). Корреляция выявленных полиморфизмов с постцитостатической токсичностью оценивалась с помощью таблиц сопряженности в компьютерной программе SPSS.

Результаты. Распределение пациентов по полу было следующим: мужчины – 71 %, женщины – 29 %; В-клеточные НХЛ составили 48,4 %, Т-клеточные – 51,6 %. Доза МТХ в соответствии с протоколом лечения составила 1000 мг/м^2 у 19,4 % пациентов, 2000 мг/м^2 – у 6,5 %, 5000 мг/м^2 – у 74,1 %. При исследовании полиморфизмов гена *MTHFR G>A* выявлено следующее соотношение: GA – 51,6 %, GG – 41,9 %, AA – 6,5 %. Гепатотоксичность III–IV степени развивалась при вариантах GA у 62,5 % больных, при GG – у 38,5 %, при AA – 0 %. Нефротоксичности не было. Гематологическая токсичность III–IV степени при варианте GA – 87,5 %, при GG – 92,3 %, при AA – 50 %. Нейротоксичность у носителей GA отмечалась в 12,5 %, GG – 7,7 %, AA – 0 %. Мукозит III–IV степени при варианте GA осложнял лечение в 50 %, при GG – в 30,8 %, при AA – 0 %. Инфекции III–IV степени тяжести при GA отмечались в 68,8 % случаев, при GG – в 46,2 %, при AA – в 50 %. Следовательно, вариант *GA MTHFR* коррелировал с более высоким риском гепатотоксичности, нейротоксичности, мукозита и инфекционных осложнений. При исследовании полиморфизмов гена *MTHFR G>T* выявлено следующее соотношение: GT – 45,2 %, GG – 12,9 %, TT – 41,9 %. Гепатотоксичность III–IV степени развивалась при вариантах GT в 42,9 %, при GG – в 25 %, при TT – в 61,5 %. Нефротоксичности не было. Гематологическая токсичность III–IV степени у носителей GT отмечалась в 78,6 %, GG – 100 %, TT – 92 %. Нейротоксичность GT – 14,2 %, GG – 0 %, TT – 7,7 %. Мукозит III–IV степени при GT регистрировался у 58,3 % больных, при GG – у 8,3 %, при TT – у 33,3 %. Инфекции III–IV степени тяжести при GT – у 64,3 %, при GG – у 25 % и при TT – у 61,5 %. Вариант TT коррелировал с более высоким риском гепатотоксичности и инфекционных осложнений тяжелой степени.

Выводы. Генетическое тестирование при лечении НХЛ у детей может определить пациентов с высоким риском раз-

вития токсических осложнений, что позволит проводить инициальную профилактику и в оптимальные сроки корректировать развившиеся осложнения.

Результаты лечения лимфатических мальформаций в хирургическом отделении новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

М.А. Сулавко, А.С. Гурская, Е.Ю. Дьяконова, С.Н. Зоркин, О.Н. Наковкин, Р.Р. Баязитов, И.В. Карнута, Е.В. Екимовская, А.А. Клепикова

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

Актуальность. Лимфатические мальформации являются достаточно редкой патологией с широким спектром клинических проявлений, что затрудняет диагностику и разработку эффективных протоколов лечения.

Цели и задачи – оценить результаты лечения пациентов с лимфатическими мальформациями, исследовать распространенность мутации *PIK3CA* среди пролеченных пациентов для максимально раннего выявления расстройств спектра синдромов избыточного роста и назначения им таргетной терапии.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни за период с 2017 по 2023 г. в хирургическом отделении новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России: пролечены 42 пациента с различными типами лимфатических мальформаций, из них 47,6 % ($n = 20$) с кистозной формой, 45,2 % ($n = 19$) с хилезными выпотами, 7,2 % ($n = 3$) со сложной капиллярно-венозно-лимфатической мальформацией.

Результаты. Пациентам с кистозной формой лимфатической мальформации выполнялось преимущественно хирургическое лечение: радикальное удаление в 11 случаях, склерозирование в 8. В 1 наблюдении хирургическое лечение не проводилось, назначена консервативная терапия сиролимусом. После проведенного хирургического лечения в 4 случаях дополнительно потребовалось назначение консервативной терапии в связи с явлениями лимфореи в 3 наблюдениях и в 1 случае в виду отсутствия удовлетворительного эффекта. Пациентам с капиллярно-венозно-лимфатической мальформацией назначена консервативная терапия сиролимусом с положительным эффектом. В группе пациентов с хилезными выпотами проводилась консервативная терапия октреотидом в дозировке 5–10 мкг/кг/ч, эффект достигнут в 13 из 19 случаев. У 6 детей отмечалось отсутствие эффекта от проводимой терапии в течение 2 нед, что заставило принять решение о назначении ИСТ сиролимусом в дозировке 0,1–0,2 мг/сут по жизненным показаниям. На протяжении всего лечения сиролимусом поддерживалась концентрация в плазме крови на уровне 8–14 нг/мл. Длительность терапии составила от 2 до 4 мес. В группе пациентов с кистозной лимфатической мальформацией генетическое исследование выполнено 12 пациентам, в 10 случаях выявлено наличие мутации *PIK3CA*, 4 больным установлен диагноз расстройства спектра синдромов избыточного роста, назначена таргетная терапия алпелисибом с положительным эффектом. В группе пациентов с хилезными выпотами проведение генетического исследования затруднительно ввиду сложности подбора материала для исследования.

Выводы. Крайне важным является проведение тщательного генетического исследования всем пациентам с лимфатическими мальформациями, которые могут являться первым клиническим проявлением спектра синдромов избыточного роста. В этом случае максимально раннее назначение таргетной терапии позволит добиться лучших функциональных и косметических результатов. Хирургическое лечение как единственный метод в настоящее время не является абсолютно приоритетным для пациентов с лимфатическими мальформациями, вектор лечения все больше склоняется к консервативной терапии и применению комбинированных методик.

Влияние коронавирусной инфекции на течение геморрагического васкулита у детей

Н.Н. Ходжаева[1], Н.М. Содиков[2], И.В. Бергер[3]

[1]Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан;
[2]Медицинский центр Фараби, Душанбе, Республика Таджикистан;
[3]Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Геморрагический васкулит (ГВ) – наиболее распространенный тип васкулитов у детей. Это системное заболевание, обусловленное воспалением мелких сосудов, проявляющееся острыми симптомами, такими как геморрагическая сыпь, ангионевротический отек, суставной и абдоминальный синдромы, а также поражение почек. В последние годы, особенно с появлением COVID-19, участились случаи развития ГВ у детей после перенесенной инфекции, что вызывает интерес к изучению связи между COVID-19 и изменениями в клиническом течении ГВ.

Цели и задачи – исследовать особенности клинического течения и лабораторных показателей у детей с ГВ после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В период с мая 2022 г. по январь 2024 г. в детском гематологическом отделении НМЦ РТ было обследованы 111 детей с диагнозом ГВ. Всем пациентам проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования, включая общий анализ крови, биохимию крови, коагулограмму, тесты на антитела к COVID-19, общий анализ мочи и кала, а также УЗИ, электрокардиограмма и рентген.

Результаты. Одним из первых и постоянных симптомов ГВ была геморрагическая сыпь, которая наблюдалась у 39 % детей. У детей, перенесших COVID-19, сыпь проявлялась как асимметричная макуло-папулезная сыпь, часто сочетающаяся с аллергическими высыпаниями в нетипичных местах (лицо, ладони, стопы). Суставной синдром отмечен у 11 % детей, а абдоминальный синдром – у 8 %. У 21 % пациентов выявлен почечный синдром, проявляющийся отеками и гематурией. В 50 % случаев наблюдалось поражение ЦНС в виде астенического синдрома, проявляющегося головными болями, снижением аппетита, раздражи-

тельностью и другими симптомами. Лабораторные данные у детей после перенесенной коронавирусной инфекции выявили значительное увеличение числа лейкоцитов, тромбоцитов, повышение скорости оседания эритроцитов, а также изменения в коагулограмме. Кроме того, у 80 % детей была выявлена гипохромная анемия, вызванная геморрагическим синдромом.

Выводы. Коронавирусная инфекция оказывает существенное влияние на течение ГВ у детей, усиливая тяжесть заболевания и изменяя его клиническую картину. ГВ у детей после COVID-19 характеризуется более тяжелым течением, включая выраженные симптомы со стороны ЦНС и нетипичную локализацию сыпи, что требует особого внимания при диагностике и лечении данного заболевания.

Трудности диагностики лейкоза у детей после COVID-19

Н.Н. Ходжаева[1], Н.М. Содиков[2], И.В. Бергер[3]

[1]Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан;
[2]Медицинский центр Фараби, Душанбе, Республика Таджикистан;
[3]Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. ОЛЛ является самой распространенной формой лейкоза у детей, составляя 75–80 % всех случаев ОЛ. Особую актуальность в современных условиях приобретает влияние перенесенной инфекции COVID-19 на течение и диагностику лейкоза. Вирус COVID-19 может существенно искажать клиническую картину заболевания, маскируя симптомы и затрудняя диагностику на ранних стадиях. Это связано с тем, что симптомы лейкоза могут перекрываться или быть схожими с проявлениями постковидного синдрома, такими как слабость, утомляемость, лихорадка и другие системные проявления. Важно отметить, что дети с ОЛЛ зачастую первоначально обращаются не к онкогематологам, а к педиатрам, инфекционистам и другим специалистам, что в условиях постковидного периода усложняет постановку диагноза. Осознание значимости ранней диагностики ОЛЛ среди всех врачей, независимо от специализации, имеет критическое значение, поскольку своевременное начало терапии существенно повышает шансы на благоприятный исход.

Цели и задачи – выявить основные симптомы, характерные для начальных проявлений ОЛЛ, определить продолжительность периода от появления первых симптомов до постановки диагноза, а также установить, к каким специалистам чаще всего обращаются пациенты на этапе первичного визита.

Материалы и методы. Для достижения этой цели был проведен анализ данных 62 детей с диагнозом ОЛЛ. В ходе исследования были изучены анамнезы пациентов, первичные жалобы и симптомы, что позволило выявить определенные закономерности. Из 62 заболевших детей 34 (54,8 %) были мальчиками, а 28 (45,2 %) – девочками. Большинство случаев ОЛЛ (54,8 %) было диагностировано у детей в возрасте от 3 до 7 лет, что соответствует общим статистическим данным для Республики Таджикистан.

Результаты. Прогрессирование ОЛЛ происходит постепенно, с клиническими проявлениями, возникающими на стадии, когда количество опухолевых клеток достигает 10^{12}. Основные симптомы ОЛЛ включают слабость, утомляемость, бледность кожи, кровоточивость, боли в костях и суставах, увеличение ЛУ и селезенки, а также частые инфекции. Эти проявления могут маскироваться под другие патологии, такие как гиперплазия органов и цитопения, что особенно выражено на фоне перенесенной инфекции COVID-19. Вирус не только скрывает истинные признаки заболевания, но и усугубляет его течение, усиливая цитопению и способствуя развитию гиперпластических процессов. В отличие от ОЛЛ COVID-19 чаще проявляется симптомами острой респираторной инфекции, такими как кашель, лихорадка, одышка, а также потеря вкуса и обоняния. Однако в условиях постковидного периода симптомы, такие как слабость, утомляемость и лихорадка, могут пересекаться с проявлениями ОЛЛ, что затрудняет дифференциальную диагностику и требует особой осторожности и внимания со стороны врачей.

Выводы. Таким образом, в заключение необходимо выделить, что COVID-19 значительно усложнил дифференциацию ОЛЛ и вирусной инфекции, что требует от медицинского сообщества более внимательного подхода и улучшения диагностики на ранних стадиях для своевременного начала терапии.

Интенсификация постконсолидационной терапии у пациентов с нейробластомой группы высокого риска

Т.В. Шаманская[1], В. Пападакис[2], Д.Т. Уталиева[1], Г.В. Николаев[1], О.С. Зацаринная[1], Н.А. Андреева[1], М.С. Кубиров[3], М.Г. Якупова[4], Л.Л. Рабаева[1], Д.В. Литвинов[1], Д.Ю. Качанов[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
[2]Детская больница Святой Софии, Афины, Греция;
[3]ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»;
[4]ГАУЗ СО ОДКБ, Екатеринбург

Актуальность. Результаты лечения пациентов с НБ группы высокого риска остаются неудовлетворительными, ОВ не превышает 50–60 %. Интенсификация постконсолидационной терапии является возможным вариантом лечения, направленным на преодоление резистентности опухолевых клеток и улучшение как объективного ответа, так и долгосрочного прогноза у данных пациентов.

Цели и задачи – оценить переносимость и эффективность постконсолидационного этапа терапии для пациентов с НБ группы высокого риска, основанного на комбинации 13-цис-Ретиноевой кислоты и темозоломида.

Материалы и методы. Проведено многоцентровое проспективное исследование применения 12 курсов темозоломида (150 мг/м^2/сут, 5 дней) в комбинации с 9 курсами 13-цис-Ретиноевой кислоты в составе постконсолидационной терапии у пациентов с НБ группы высокого риска, достигших неудовлетворительного ответа на индукционную терапию в рамках протокола GPOH NB-2004 (период с 01.2020 по 01.2022).

Результаты. В исследование были включены 14 пациентов с НБ группы высокого риска с медианой возраста 62 мес (разброс – 9–173 мес). У 13 больных с впервые установленным диагнозом НБ верифицирована 4-я стадия заболевания, у 1 пациента с инициально локальной стадией НБ группы низкого риска впоследствии развился комбинированный рецидив. Стандартную индукционную терапию получили 9/14 (64 %) больных, интенсифицированную – 5/14 (36 %). Ответ перед ВДПХТ и ауто-ТГСК: ЧО у 6/14 больных, смешанный ответ – у 6/14, стабилизация заболевания – у 2/14. В рамках постконсолидационной терапии всего было проведено 134 цикла темозоломида. Постконсолидационную терапию, включающую 12 курсов темозоломида, завершили 10/14 (71 %) пациентов. Четыре/14 (28 %) ребенка не закончили терапию (2/4 – отказ родителей от терапии по собственной инициативе и 2/4 – ПЗ). Четыре/14 (29 %) пациента, включенных в исследование, полностью завершили предложенный режим постконсолидационной терапии (13-цис-Ретиноевая кислота и темозоломид) без добавления других терапевтических агентов. Шесть/14 (43 %) пациентов получили все 12 курсов темозоломида в комбинации с ИТ моноклональными антителами и/или молекулярно-направленной терапией. У 3/14 (21 %) больных отмечались проявления гематологической токсичности, потребовавшие редукции дозировки темозоломида и увеличения интервала между курсами. У 1/3 пациента наблюдалась тромбоцитопения на 2–5 курсах и у 2/3 пациентов – нейтропения II–III степени на 5 и 2, 6 курсах соответственно. В течение всех оцениваемых курсов не было зарегистрировано никаких неожиданных серьезных токсических явлений, в том числе летальных исходов. В целом терапию 1-й линии завершили 11/14 (79 %) пациентов (ПО – 2/11, ЧО – 7/11, смешанный ответ – 1/11, ПЗ – 1/11), 3/14 (21 %) ребенка не завершили лечение по причине ПЗ. В настоящее время живы 11/14 (79 %) пациентов (3/11 – после развития ПЗ/рецидива заболевания и 8/11 – живы без развития неблагоприятных событий), 2/14 (14 %) ребенка погибли от ПЗ, 1/14 (7 %) – от причин, не связанных с опухолью. Медиана наблюдения от момента постановки диагноза составила 39,3 мес (разброс – 12,5–62,5 мес).

Выводы. Добавление темозоломида к 13-цис-Ретиноевой кислоте продемонстрировало минимальную токсичность, хорошую переносимость и улучшение ответа у части пациентов. Необходимы дальнейшие исследования по подбору оптимального режима постконсолидационной терапии для больных с неудовлетворительным ответом на индукционный этап.

Эффективность ингибиторов тирозинкиназ второго поколения в качестве 2-й линии терапии у детей и подростков с хроническим миелоидным лейкозом, резистентным к иматинибу

П.В. Шевелева, Е.В. Морозова, А.А. Осипова, О.В. Паина, К.А. Екушов, О.А. Слесарчук, Т.Л. Гиндина, Н.Н. Мамаев, И.М. Бархатов, Т.А. Быкова, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская

НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. До настоящего времени доступными терапевтическими опциями у детей и подростков с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ), резистентным к иматинибу, являются ингибиторы тирозинкиназ 2-го поколения (нилотиниб, дазатиниб, бозутиниб) и алло-ТГСК.

Цели и задачи – оценить эффективность ингибиторов тирозинкиназ 2-го поколения (ИТК2) в детской популяции с ХМЛ, резистентным к иматинибу.

Материалы и методы. В исследование включены 22 пациента с неудачей терапии иматинибом, получивших терапию ИТК2 (нилотиниб – 9, дазатиниб – 13). На момент постановки диагноза медиана возраста составила 13,1 (2,8–17,8) года, 16 пациентов находились в хронической фазе и 6 – в фазе акселерации (ФА). На фоне терапии иматинибом у 4 (18 %) больных выявлены мутации в киназном домене гена *BCR-ABL*: 1 пациент – *M244V* и *M351*, 1 – *Y253H*, 1 – *E355A*, 1 – *V379I*. Показаниями к переводу на 2-ю линию терапии с применением ИТК2 стали отсутствие МО и/или цитогенетического ответа (ЦГО) – 14, утрата МО и/или ЦГО – 5, прогрессия до продвинутых фаз – 3 (ФА – 1, бластный криз по лимфоидному типу – 2). Медиана времени от момента начала терапии иматинибом до смены на ИТК2 составила 26 (от 5 до 142) мес. ИТК2 в комбинации с другими препаратами получили 6 пациентов. ПГО до начала ИТК2 был зафиксирован у 16 (73 %) больных.

Результаты. ПГО на ИТК2 был сохранен или достигнут у 18 (82 %) пациентов, полный ЦГО (ПЦГО) – у 14 (64 %). МО – у 10 (45 %): у 6 – большой МО, у 4 – глубокий МО. На фоне 2 линий терапии (ИТК1, ИТК2) у 6 (27 %) пациентов выявлены мутации: у 3 – *T315I*-киназного домена гена *BCR-ABL*, у 1 – *DDX41*, у 1 – *ASXL1*, у 1 – *DEK*, *KMT2D*, *KMT2C*, *ATM*, *TET2* и *GNA13*. В 50 % случаев (n = 11) выполнена алло-ТГСК: ввиду отсутствия или утраты МО и/или ЦО у 5 пациентов, бластного криза по лимфоидному типу – у 2, наличия мутации гена *ASXL1* – у 1, наличия мутации *T315I* в киназном домене гена *BCR-ABL* – у 3. Приживление трансплантата достигнуто у 10 (90 %) из 11 больных с медианой 20 (13–23) дней, из них у 9 пациентов к Д+100 после алло-ТГСК достигнуты ПГО и ПЦГО, у 6 – полный МО (ПМО). Рецидив после алло-ТГСК наблюдали у 4 из 11 больных, из них 1 пациент в связи гематологическим рецидивом получил ХТ в комбинации с ИТК2 без достижения ответа, 3 ребенка в связи с молекулярным рецидивом получили инфузию донорских лимфоцитов с ИТК2 с достижением ПМО. При переходе во взрослую сеть 3 пациента (1 после алло-ТГСК с мутацией гена *ASXL1* без ПГО, 2 после ИТК2 без МО) переведены на терапию асцимини-

бом с достижением большого МО у 1 пациента, ПМО – у 2. В 41 % случаев ($n = 9$) продолжена терапия ИТК2 с сохранением МО. Токсичность III–IV степени на фоне ИТК2 зафиксирована у 6 (27 %) пациентов: гематологическая – 4, негематологическая – 2 (токсикодермия – 1, гидроперикард – 1). Причиной летального исхода в 2 случаях послужили инфекционные осложнения (1 после 3-й алло-ТГСК, 1 после алло-ТГСК с гематологическим рецидивом), 1 пациент умер на фоне течения тяжелой хронической РТПХ. ОВ составила 86 % с медианой наблюдения 51 мес.

Выводы. ИТК2 (нилотиниб, дазатиниб) в качестве 2-й линии терапии демонстрируют удовлетворительный профиль токсичности и эффективность у детей и подростков с ХМЛ. Резистентность к ИТК2 (59 %) являлась показанием к выполнению алло-ТГСК и/или проведению терапии альтернативным поколением ИТК у пациентов старше 18 лет.

Оценка частоты и факторов риска посттромботического синдрома у детей

Т.Ю. Яфошкина, П.А. Левин, П.А. Жарков
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Выявляемость венозных тромбозов увеличилась за последние несколько десятилетий, особенно среди детей, госпитализированных в стационары. По мере увеличения частоты тромбозов ожидается и увеличение частоты осложнений. Наиболее частым отсроченным осложнением тромбозов глубоких вен (ТГВ) является посттромботический синдром (ПТС). ПТС ухудшает КЖ детей и может привести к инвалидности во взрослом возрасте, поэтому проблема отсроченных осложнений ТГВ имеет важное значение.

Цели и задачи – оценить частоту и факторы риска ПТС у детей.

Материалы и методы. Была проанализирована база данных НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период с 2013 по 2024 г. Были отобраны пациенты с объективно подтвержденным ТГВ в возрасте от рождения до 18 лет. Далее был проведен анализ наличия и выраженности ПТС по данным из плановых осмотров гематолога. Оценка ПТС проводилась с использованием стандартизованных шкал (русифицированные варианты опросников Manco–Jonson instrument (MJI), Modified Villalta scale (MVS), the Clinical Assessment of Post-Thrombotic Syndrome (CAPTsure) не менее чем через 6 мес от момента тромбоза. В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы – симптоматические и асимптоматические ТГВ. Проведено сравнение особенностей ПТС (частоты и тяжести) в этих группах. Для оценки статистической значимости различий между группами был использован критерий Хи-квадрат с поправкой Бонферони–Холма. Также для общей группы пациентов был проведен анализ факторов риска ПТС с помощью однофакторной логистической регрессии.

Результаты. Общее число случаев ТГВ, для которых была выполнена оценка ПТС, – 135. Из них в 68 (50,5 %) эпизодах был симптоматический ТГВ, в 67 (49,5 %) – асимптоматический ТГВ. При сравнении 2 групп случаи симптоматического и асимптоматического ТГВ статистически значимо отличались между собой по многим параметрам: возраст, длительность наблюдения, локализация тромба, наличие реканализации через 3 мес от момента тромбоза, а также по числу пациентов, которые не получали антитромботическую терапию. ПТС был диагностирован чаще в группе симптоматического ТГВ ($p = 0{,}0045$). Также пациенты со среднетяжелым ПТС в группе симптоматического ТГВ встречались достоверно чаще ($p = 0{,}0045$). При анализе факторов риска статистическую значимость имели: симптоматический ТГВ (отношение шансов (ОШ) – 6,74; 95 % ДИ 3,04–16,0); идиопатический ТГВ (ОШ – 18,9; 95 % ДИ 2,91–18,1); окклюзивный ТГВ (ОШ – 6,98; 95 % ДИ 2,91–18,1), а также возраст старше 13 лет на момент ТГВ (ОШ – 4,42; 95 % ДИ 1,93–11,2).

Выводы. Исследование демонстрирует различия в особенностях течения ПТС в зависимости от клинической картины ТГВ: частота и степень тяжести ПТС достоверно выше у пациентов с симптоматическим ТГВ. Также исследование позволило выделить группу риска по развитию ПТС – подростки с симптоматическим, спонтанным окклюзивным ТГВ. На наш взгляд, дальнейшие работы, направленные на оценку особенностей течения ПТС у детей, позволят структурировать подход к педиатрическим пациентам после перенесенного ТГВ.