

Ежеквартальный научно-практический
рецензируемый журнал

Quarterly scientific-and-practical
peer-reviewed journal

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

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ

Издаётся с 2014 года

2023

ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ
и ОНКОЛОГИИ

Russian Journal of
Pediatric Hematology and Oncology

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

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ



IV объединенный Конгресс РОДОГ

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

23–25 ноября 2023, г. Москва



РОДОГ

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ДЕТСКИХ ОНКОЛОГОВ И ГЕМАТОЛОГОВ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

IV объединенного Конгресса РОДОГ

«Актуальные проблемы
и перспективы развития
детской онкологии и гематологии
в Российской Федерации – 2023»

23–25 ноября 2023 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
IV 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	9
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	
<i>О.А. Герова</i> Поиск неродственного донора как услуга	12
<i>С.А. Кулева, О.Е. Лавринович, А.П. Карицкий</i> Проект «Снежинка». Сохранение фертильности у детей с онкологическими заболеваниями. Начало	13
<i>М.А. Кучер, А.Ю. Вашура, Т.А. Ковтун, Ю.А. Алымова, Д.В. Литвинов</i> Роль и актуальность нутрициологического диагноза в онкопедиатрии	13
<i>А.С. Слинин, Ф.Н. Костин, М.О. Стариков, В.В. Дёмкин</i> Электронный паспорт службы по профилю «детская онкология и гематология». Экспертная система, разработанная с применением технологий инженерии знаний»	14
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	
<i>А.Б. Абросимов, Д.С. Блинов, Е.В. Блинова, М.А. Масчан</i> Результаты сравнительного фармакоэкономического анализа методов профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами: опыт одного Центра	16
<i>А.Р. Волкова, Э.В. Кумирова, И.В. Осипова, Х.М. Вахитов, Р.З. Шаммасов, Е.И. Низамутдинова</i> Эпидемиология опухолей центральной нервной системы у детей в Республике Татарстан за 25-летний период (1996–2020 гг.)	17
<i>Ж.Л. Малахова, И.В. Гончарова, Л.А. Перминова, Л.В. Михайлова</i> Лимфома Беркитта среди детского населения Калининградской области	17
<i>И.В. Осипова, Е.Н. Гришина, Л.Р. Каримова, Т.Ю. Максимова, К.В. Ургадулова, В.Ю. Шапиро</i> Результаты лечения детей с нейробластомой группы высокого риска в Республике Татарстан за период 2015–2022 гг.	18
<i>Н.Е. Соколова, Н.И. Вайнюнская</i> Эндоваскулярная окклюзия селезеночной артерии у детей с наследственным сфероцитозом как инструмент управления гемолизом (по материалам регистра наследственных гемолитических анемий СЗФО)	19
РАЗДЕЛ III СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ	
<i>А.В. Астанина, А.В. Богданов, П.А. Жарков, А.В. Пшонкин, М.Н. Корсантия, Н.Н. Коцкая, С.А. Лебедева, О.В. Лотонина</i> Особенности системы гемостаза при эссенциальном тромбоцитозе в педиатрической практике	20
<i>В.Д. Белобокова, К.О. Кальченко, Т.М. Михалевская, Л.П. Киселев</i> NGS-анализ опухолевой ткани пациентов детского возраста с рабдомиосаркомой. Опыт Республики Беларусь	20
<i>И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич</i> Сонографическая оценка поверхностно расположенных образований головы и шеи у детей	21
<i>А.В. Васильев, С.А. Кулева, А.В. Мищенко, С.С. Багненко, И.А. Буровик, С.Л. Трофимов, Е.А. Михайлова, Р.И. Хабаров, Е.М. Сенчуров, А.В. Рева, Е.В. Костромина, С.А. Тягьков, А.А. Грушко</i> Артериальные целиакомезентериальные и почечные аномалии: возможность инкорпорации в систему Image Defined Risk Factors	22

<i>А.Р. Волкова, Э.В. Кумирова, Х.М. Вахитов, И.В. Осипова, Р.З. Шаммасов, Е.И. Низамутдинова</i> Длительность и особенности преддиагностического периода при новообразованиях центральной нервной системы у детей в Республике Татарстан за 25-летний период (1996–2020 гг.)	22
<i>М.В. Гаськова, И.И. Калинина, А.Н. Казакова, О.И. Солдаткина, К.А. Воронин, М.Э. Дубровина, А.М. Попов, Е.А. Зеркаленкова, А.А. Масчан, М.А. Масчан, Г.А. Новичкова, Ю.В. Ольшанская</i> Прогностическая значимость мутаций в гене <i>WT1</i> при остром миелобластном лейкозе у детей	23
<i>А.Ю. Захарова, Т.В. Кудинова, Е.В. Стефанкина, Е.А. Тихомирова</i> Диагностика бессудорожного эпилептического статуса с периодическими разрядами трехфазной морфологии методом электроэнцефалографии у детей с онкогематологическими заболеваниями	23
<i>В.О. Купрышина, В.О. Хорошилова, С.Н. Михайлова</i> Папиллярная аденокарцинома в кисте тиреоидального протока. Клинический случай	24
<i>Т.М. Михалевская, А.С. Романцова, Н.Е. Конопля</i> Роль синдромов предрасположенности к раку в развитии высокозлокачественных глиом у детей	25
<i>С.С. Озеров, А.В. Левов, М.И. Лившиц, А.Н. Кисляков, М.А. Колчева, Э.В. Кумирова</i> Клинико-гистологическая характеристика диффузных опухолей ствола головного мозга (пилотное исследование)	25
<i>И.В. Пахомова, В.Д. Белобокова, М.Г. Наумович, В.Р. Вертелко, О.С. Вшивкова, М.В. Белевцев</i> Атипичная манифестация синдрома Блум у пациента со славянской мутацией с.1642C>T (p.Q548X) в гене <i>BLM</i>	26
<i>Д.М. Полохов, Д.В. Федорова, А.А. Игнатова, Е.А. Пономаренко, А.А. Мартыанов, И.В. Мерсиянова, Н.А. Подоплелова, А.В. Полетаев, Е.А. Серегина, Е.В. Трухина, С.А. Плясунова, Г.А. Новичкова, П.А. Жарков, М.А. Пантелеев</i> Новая мутация <i>SLFN14</i> , связанная с макротромбоцитопенией у пациентки с тяжелым геморрагическим синдромом	26
<i>Н.В. Савельева, А.В. Бурлуцкая, В.В. Лебедев, А.В. Авраменко, С.М. Богачева, С.А. Попов</i> Болезнь Кикучи–Фуджимото: редкий клинический случай у девочки 11 лет.	27
<i>А.С. Саломатина, М.А. Курникова, Л.А. Ясько, Ю.М. Мареева, А.Е. Друй</i> Явление соматического мозаицизма в патогенезе развития новообразований у детей	28
<i>Е.Я. Скопонец, В.Р. Вертелко</i> Метатаксономический анализ микробиоты кишечника детей с врожденными нарушениями иммунной системы	28
<i>М.А. Сулавко, А.С. Гурская, Е.Ю. Дьяконова, Г.Б. Сагоян, Р.Р. Баязитов, Е.В. Екимовская, И.В. Карнута, А.А. Клепикова</i> Опыт применения иммуносупрессивной терапии при хилезных выпотах у новорожденных и детей грудного возраста.	29
<i>Ю.К. Тошина, С.И. Лапаева, А.Ю. Смирнова, А.С. Егоров, Ю.В. Диникина</i> Рецидивирующий, но не рефрактерный ВП-острый лимфобластный лейкоз: клинический случай	29
<i>Д.Б. Флоринский, П.А. Жарков</i> Структура и клинико-лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей.	30
<i>А.Ю. Цыганков, А.Г. Амирян, С.В. Саакян</i> Ретроспективный анализ случаев увеальной меланомы у детей и подростков	31
<i>Т.Ю. Яфожкина, П.А. Жарков</i> Посттромботический синдром у детей	31

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

<i>У.Г. Адуева, Т.А. Шароев</i> Стратегия оказания медицинской помощи детям первого года жизни, больным солидными злокачественными опухолями.	33
<i>Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев, М.А. Шервашидзе, К.И. Валиев</i> Результаты лечения рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-REZ BFM 2002 с применением иммунотерапии – моноцентровое исследование	33
<i>А.И. Беспалова, Ю.Ю. Козель, М.В. Старжецкая, Д.Ю. Юрченко, Г.А. Мкртчян, В.В. Дмитриева, О.В. Козюк, Е.Е. Пак</i> Опыт ведения пациентов детского и подросткового возраста с саркомой Юинга в условиях детского онкологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России	34

<i>О.И. Богданова, И.В. Казанцев, П.С. Толкунова, Т.В. Грищенко, А.В. Козлов, О.С. Юдинцева, Д.А. Дроздовская, А.Н. Галимов, Ю.А. Пунанов, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i>	
Иммунотерапия анти-GD2-антителами у пациентов с нейробластомой группы высокого риска и при рефрактерных и рецидивирующих формах заболевания. Опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой	35
<i>К.М. Борокишинова, 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. Кулева, Ю.К. Семенова</i>	
Опыт использования мультитаргетной дендритноклеточной вакцилотерапии у детей с нейробластомой	35
<i>Т.Т. Валиев, М.А. Шервашидзе, Н.А. Батманова, И.В. Осипова, Т.И. Бурлуцкая, Г.А. Алескерова, С.Н. Юлдашева, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i>	
Роль высокодозного метотрексата в лечении Т-линейного острого лимфобластного лейкоза	36
<i>Е.В. Васильева, К.С. Асланян, Н.В. Ягозинская, И.В. Яценко, Н.В. Строчкова, Л.В. Гончарова, А.Х. Хаспекян</i>	
Клинический случай терапии острого лимфобластного лейкоза, осложненного хроническим диссеминированным кандидозом, с использованием блинотумомаба	36
<i>А.Г. Галбацова, В.А. Яровая, А.В. Голанов, В.В. Костюченко, Е.О. Малакишинова, А.А. Яровой</i>	
Стереотаксическая радиохирургия «Гамма-нож» в лечении увеальной меланомы у детей: первый опыт	37
<i>Е.М. Головина, К.С. Асланян, П.А. Жарков</i>	
Поздняя форма витамин К-зависимой коагулопатии у детей первых месяцев жизни	37
<i>Е.В. Горохова, Д.Ю. Качанов, О.Б. Меришавян, С.П. Хомякова, С.С. Озеров, А.Н. Ремизов, А.П. Щербаков, Д.М. Коновалов, А.С. Шарлай, Ю.Н. Ликарь, С.Р. Варфоломеева, Т.В. Шаманская</i>	
Нейробластома с интраканальным распространением: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева	38
<i>Д.А. Джавадов, Ю.Ю. Козель, В.В. Дмитриева, О.В. Козюк, М.В. Старжецкая, Е.Е. Пак, А.И. Беспалова, Д.Ю. Юрченко, В.А. Коваленко</i>	
Мультидисциплинарный подход к диагностике лангергансоцитоза у детей	39
<i>Ю.В. Диникина, Н.В. Мулярова, А.Ю. Смирнова, Д.А. Моргачева, С.И. Лапаева, А.С. Егоров, Ю.К. Тошина, А.А. Засульская, Е.С. Лыгина, М.М. Кириченко, Е.П. Евсютина, Е.Е. Федулова</i>	
Блинатумомаб в лечении острого лимфобластного лейкоза у пациентов детского возраста: опыт одного Центра	39
<i>Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова, В.А. Исакова, А.Ю. Смирнова, С.И. Лапаева, Ю.К. Тошина, А.С. Егоров, Д.А. Моргачева, А.А. Засульская, Ю.В. Диникина</i>	
Анализ случаев острого респираторного дистресс-синдрома, ассоциированных с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у детей: опыт одного Центра	40
<i>А.Е. Киселева, Т.М. Михалевская, Л.П. Киселев</i>	
25-летний опыт курации низкокзолакачественных глиом у педиатрических пациентов Республики Беларусь	40
<i>И.О. Костарева, Т.З. Алиев, Е.Б. Мачнева, К.А. Сергеенко, Н.Г. Степанян, Ю.В. Лозован, Т.И. Потёмкина, Н.А. Бурлака, Д.С. Смирнова, Р.Р. Фатхуллин, А.М. Сулейманова, М.В. Рубанская, Г.Б. Сагоян, О.М. Романцова, Л.М. Кудяева, А.Д. Родина, А.С. Слинин, Г.М. Муфтахова, А.П. Казанцев, В.Г. Поляков, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i>	
Результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с солидными злокачественными новообразованиями. Опыт Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	41
<i>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.К. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i>	
Проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пациенту с миелодиспластическим синдромом и сахарным диабетом 1-го типа	42
<i>А.В. Котельникова, А.Г. Галбацова, А.А. Яровой</i>	
Почему следует отдавать предпочтение первичному эндопротезированию орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой?	42
<i>А.В. Котельникова, В.А. Яровая, А.А. Яровой</i>	
Система профилактики и лечения осложнений после первичного эндопротезирования орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой	43
<i>С.И. Лапаева, Ю.К. Тошина, А.Ю. Смирнова, Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Ю.В. Диникина</i>	
Опыт использования донорских гранулоцитов у пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями	43
<i>М.А. Лунякова, В.Г. Демихов, С.Н. Дронова</i>	
Опыт успешного применения липосомального пегилированного доксорубина у пациента с многолетним рефрактерным течением десмоидного фиброматоза	44

<i>В.Д. Машиц, А.Н. Мелешко, Е.П. Вашкевич, Р.Л. Фролова, Л.П. Киселев</i> Противоопухолевая вакцинация в качестве системной терапии 4-й линии у пациента с рецидивирующей рабдомиосаркомой	45
<i>А.В. Метелин, А.В. Филин, О.В. Казакова, А.А. Бабаян</i> Трансплантация печени пациентам с гематологическими заболеваниями	45
<i>Р.А. Моисеенко, Д.Г. Ахаладзе, А.В. Филин, М.Я. Ядгаров, Э.Ф. Ким, Г.С. Рабаев, Е.В. Феоктистова, Н.Н. Меркулов, А.В. Метелин, Г.В. Терещенко, В.В. Шукин, Т.В. Шаманская, С.Р. Варфоломеева, Д.Ю. Качанов</i> Результаты лечения пациентов с гепатобластомой группы высокого и очень высокого риска. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева	46
<i>А.В. Петриченко, П.А. Романов, К.Ф. Савлаев, И.А. Шавырин, Г.Н. Берченко, Н.М. Иванова</i> Телеангиэктатическая остеосаркома: как преодолеть трудности диагностики?	46
<i>Н.Ю. Пищаева, Г.Р. Казарян</i> Региональный опыт применения препарата Онкаспар у детей с острыми лимфобластными лейкозами в индукции и консолидации ремиссии в ХМАО – Югре	47
<i>Е.И. Потапова, А.В. Петриченко, К.Ф. Савлаев, И.А. Шавырин, Б.В. Курдюков, Т.А. Шароев, Н.М. Иванова</i> Возможности лечения детей, больных диссеминированной остеосаркомой. Опыт ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ»	48
<i>И.В. Пролесковская, Н.В. Минаковская</i> Протокол лечения нейробластомы высокого риска HR NB-2018 в Республике Беларусь, ранние результаты и переносимость	48
<i>Л.Л. Рабаева, Н.В. Жуков, Д.В. Литвинов</i> Эффективность и безопасность малых доз оланзапина в профилактике тошноты и рвоты у детей и подростков, получающих высокоэметогенную химиотерапию. Результаты рандомизированного исследования	49
<i>А.Д. Родина, В.Г. Поляков, Т.В. Горбунова, С.Р. Варфоломеева</i> Интракраниальная химиотерапия в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием	49
<i>О.М. Романцова, С.Р. Варфоломеева, К.И. Киргизов, Т.В. Горбунова, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, Е.В. Тюрина, Д.Б. Хестанов, К.И. Утешева, П.Л. Прищеп</i> Саркома Юинга – костная опухоль или мягкотканная? От хирургии к иммунотерапии	50
<i>К.А. Сергеенко, Н.А. Бурлака, Т.И. Потёмкина, Т.З. Алиев, К.В. Митраков, И.О. Костарева, Н.Г. Степанян, Е.Б. Мачнева, О.А. Капкова, М.В. Рубанская, А.П. Казанцев, В.Г. Поляков, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> Тандемная аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей с герминогенно-клеточными опухолями: опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина	51
<i>Д.С. Смирнова, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, Е.Б. Мачнева, К.А. Сергеенко, Н.А. Бурлака, Т.И. Потёмкина, Ю.В. Лозован, Н.Г. Степанян, П.А. Керимов, Н.В. Матинян, Е.И. Белоусова, Н.Ю. Епифанова, З.З. Мамедли, И.Ш. Татаев, В.А. Алиев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> Применение вспомогательных девайсов при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток	51
<i>Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, М.В. Телешова, Н.Н. Меркулов, Д.М. Коновалов, Д.Г. Ахаладзе, А.Е. Друй, Е.В. Райкина, Т.В. Шаманская, Н.С. Грачёв, Д.Ю. Качанов</i> Метанефральные опухоли почек у детей: клинические и молекулярно-генетические особенности	52
<i>М.В. Телешова, Н.Н. Меркулов, А.М. Митрофанова, Л.А. Смирнова, Н.А. Кривенцова, Д.Ю. Качанов</i> Ангиомиолипома почки. Сложности дифференциальной диагностики и терапии	52
<i>М.Н. Умарова, Д.А. Негматова, З.З. Баротов</i> Редкий случай мукоэпидермоидного рака околоушной слюнной железы у ребенка. По данным детского отделения РОНЦ Республики Таджикистан	53
<i>М.Н. Умарова, С.Г. Умарзода, Д.А. Негматова, А.И. Муродов</i> Клинико-морфологические особенности злокачественных опухолей яичников у детей в Республике Таджикистан	54
<i>К.И. Утешева, О.М. Романцова, М.М. Ефимова, В.В. Хайруллова, Е.В. Тюрина, П.Л. Прищеп</i> Лечение рецидивов саркомы Юинга у детей. Десятилетний опыт НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова	54
<i>Р.И. Хабарова, С.А. Кулева, Е.М. Сенчуков, Э.Д. Гумбатова, Е.А. Михайлова, К.М. Борокишинова</i> Ложноположительные и ложноотрицательные результаты в дерматоскопии у детей. Клинические примеры	55
<i>С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская</i> Тромботические гемостазиопатии у детей	56

А.М. Чочаева, А.А. Яровой

Активный подход купирования осложнений локального лечения ретинобластомы 56

П.В. Шевелева, Е.В. Морозова, А.А. Осипова, Т.Т. Валиев, О.В. Паина, О.А. Слесарчук, К.А. Екушов, Т.Л. Гиндина, Н.Н. Мамаев, Е.А. Измайлова, И.М. Бархатов, Т.А. Быкова, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская

Особенности клинического проявления и скорости достижения молекулярного ответа на терапию иматинибом у детей в возрасте до 6 лет с хроническим миелоидным лейкозом (анализ опыта НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) 57

Ю.А. Шифрин, Е.А. Тузова, А.Д. Шутова, Д.С. Блинов, А.И. Карачунский

Комбинированный метод химио- и иммунотерапии острого лимфобластного лейкоза у детей: сравнительный анализ реальной и расчетной стоимости лечения 57

Ю.А. Шифрин, Т.Ю. Яфошкина, Д.В. Федорова, Д.Б. Флоринский, Д.А. Евстратов, П.А. Жарков

Многоцентровое исследование применения новых оральных антикоагулянтов у детей. 58

А.А. Шербаков, О.В. Голощанов, М.А. Кучер, Р.В. Клементьева

Продленная заместительная почечная терапия у детей: опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой 59

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

Х.А. Алескерова, О.М. Романцова, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, Е.В. Тюрина,

Д.Б. Хестанов, А.З. Дзампаев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

Экстирпация пяточной кости у пациентов с остеосаркомой. Опыт НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова 60

Е.О. Малакшинова, А.А. Яровой, В.А. Яровая

Случай спасения глаза с экстрабульбарным ростом у ребенка с увеальной меланомой 60

И.А. Палтышев, В.Ю. Веремийчук, А.А. Захаренко, А.Н. Ананьев, А.А. Трушин, А.А. Кутенков

Клинический случай лечения ребенка с параганглиомой забрюшинного пространства справа, инвазирующей нижнюю полую вену и правые почечные сосуды 61

С.Р. Талыпов, Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносос, Е.И. Коноплева, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачёв

Операции на грудной стенке при злокачественных новообразованиях у детей 61

И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе, С.Р. Талыпов, А.А. Кривоносос, Н.Н. Меркулов, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачёв

Трансплантационные технологии в лечении новообразований печени у детей 62

Н.Д. Фасеева, К.Ф. Бойко, М.Д. Максимов, Н.А. Воробьев

Применение протонной лучевой терапии при рабдомиосаркоме параменингеальной локализации: профиль осложнений и отдаленные результаты лечения у детей 63

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

А.В. Петриченко, Е.А. Иванова, Е.А. Букреева, К.Ф. Савлаев, И.А. Шавырин,

Б.В. Курдюков, Е.Ю. Сергеев, Н.М. Иванова

Возможности применения физиотерапии у детей, больных саркомами костей 64

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

И.Б. Баранова, Н.В. Зубкова, А.И. Яременко, Т.Б. Ткаченко, М.О. Попова, Ю.А. Роднева,

И.Ю. Николаев, О.В. Паина, Т.А. Быкова, И.В. Казанцев, А.А. Осипова, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин

Реабилитация онкологических и гематологических больных детского возраста с послеоперационными дефектами верхней челюсти 65

Е.В. Жуковская, П.М. Горбылев, Е.А. Меланченко

Ультрасонографическое исследование в диагностике токсической нейропатии 65

Е.В. Жуковская, А.Ф. Карелин

Современные тенденции в реабилитации пациентов, завершивших противоопухолевую терапию по поводу злокачественных новообразований 66

<i>Е.В. Жуковская, А.Ф. Карелин</i> Проблематика остеопороза у детей и подростков, завершивших противоопухолевую терапию	66
<i>Е.В. Жуковская, О.А. Нисиченко, Д.В. Нисиченко, И.Р. Минулин</i> Опыт проведения электромагнитной дистракции эндопротезов длинных трубчатых костей и суставов у пациентов с костными саркомами в условиях лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле».	67
<i>Т.В. Кудинова, Ю.В. Скворцова, А.Ф. Карелин, А.Ю. Захарова, Е.А. Тихомирова, Д.В. Балашов</i> Особенности динамических изменений вентиляционной функции легких у детей с острыми лейкозами после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.	68
<i>М.А. Кучер, Н.Г. Салтыкова, А.Д. Кулагин</i> Переносимость и приверженность сипинга в детской онкогематологии	68
<i>М.А. Луныкова, Е.В. Сунцова, Н.В. Инякова, В.Г. Демихов</i> Вакцинопрофилактика и иммунная тромбоцитопения у детей	69
<i>А.Ф. Марковец, М.В. Борисевич, Т.В. Савич, О.В. Красько</i> Вторичные опухоли после химиолучевой терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков Республики Беларусь	70
<i>И.В. Осипова, Л.Р. Каримова</i> Вторая опухоль у ребенка с нефробластомой. Клинический случай	70
<i>Е.В. Тюрина, О.М. Романцова, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, Х.А. Алескерова, Д.Б. Хестанов, А.З. Дзампаев, С.Р. Варфоломеева, К.И. Киргизов</i> Вторичные остеосаркомы. Причины возникновения, особенности течения и прогноз заболевания	71
<i>Д.Т. Уталиева, Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская</i> Социальная адаптация пациентов, завершивших специфическое лечение по поводу нейробластомы группы высокого риска: результаты анкетирования родителей (пилотный проект)	71

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

<i>Н.А. Андреева, Д.Ю. Качанов, А.Е. Друй, Т.В. Шаманская</i> Характеристика <i>ATRX</i> -ассоциированной нейробластомы	73
<i>И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, К. Суффритти, Л.Б. Коростелева, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, М.В. Белевцев</i> Расщепленный высокомолекулярный кининоген как биомаркер высвобождения брадикинина при брадикинин-опосредованном ангиоотёке	73
<i>Н.С. Иванов, Р.А. Моисеенко, Д.М. Коновалов, А.Е. Друй, А.В. Тараканова, Н.А. Андреева, И.Г. Хамин, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов</i> Инфантильный миофиброматоз: новые возможности терапии	74
<i>К.О. Кальченко, В.Д. Белобоква, Л.П. Киселев</i> Опыт лечения пациентов с рабдомиосаркомой в Республике Беларусь	75
<i>Н.Н. Климкович, Т.В. Руденкова, С.А. Костюк, А.Н. Демиденко, А.Н. Алешкевич, Е.А. Яковлева</i> Ассоциация полиморфных вариантов генов <i>CYP1A1, CYP2E1, CYP2D6</i> с развитием токсических осложнений на фоне терапии острого лимфобластного лейкоза у детей	75
<i>И.О. Костарева, Т.З. Алиев, Е.Б. Мачнева, Ю.В. Лозован, Т.И. Потёмкина, Н.А. Бурлака, К.А. Сергеенко, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> Результаты проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток детям с рефрактерными и рецидивирующими формами острых лейкозов: опыт одного Центра	76
<i>П.В. Краличкин, П.А. Жарков, Д.Ю. Качанов</i> Роль тромбоцитов в гематогенном метастазировании опухолей у детей и взрослых	76
<i>С.А. Кулева, О.М. Романцова, С.Р. Варфоломеева, К.И. Киргизов, Е.А. Просекина, К.М. Борокшинова, Р.И. Хабарова, М.М. Ефимова, Т.В. Горбунова, Е.М. Сенчуков, Д.Б. Хестанов, Э.Д. Гумбатова, Е.А. Михайлова, А.А. Кулева, Г.А. Сахаутдинов, А.З. Дзампаев, Е.В. Тюрина, В.В. Хайруллова, Н.В. Матинян</i> Анализ эффективности и безопасности сочетанного использования анти- <i>GD2</i> -моноклональных антител и химиотерапии у детей с рефрактерными и рецидивирующими <i>GD2</i> -позитивными солидными опухолями	77

<i>Н.В. Левковский, А.А. Звягинцева, А.А. Осипова, О.В. Паина, О.А. Слесарчук, И.В. Казанцев, О.В. Голощанов, Е.В. Семенова, И.С. Моисеев, Т.А. Быкова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i> Эффективность терапии стероид-рефрактерной острой реакции «трансплантат против хозяина» с помощью JAK-2-ингибитора — руксолитиниба у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора	78
<i>А.Д. Матяева, В.И. Мирошников, В.А. Яровая, А.А. Яровой</i> Увеальная меланома у детей и лиц молодого возраста	78
<i>Т.И. Потёмкина</i> Результаты лечения костномозговой недостаточности с применением аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при незлокачественных заболеваниях у детей: опыт одного Центра	79
<i>Е.А. Пристанскова, А.И. Куртова, В.С. Розонова, М.М. Антошин, Б.Б. Пурбуева, Е.В. Скоробогатова, А.А. Масчан</i> Успешный опыт терапии острого миелобластного лейкоза у пациента с синдромом Кернс–Сейра	79
<i>Е.А. Пристанскова, В.С. Розонова, М.М. Антошин, А.И. Куртова, Е.В. Маслёнкова, М.С. Курицына, А.В. Доронина, Л.В. Ольхова, Е.Б. Мачнева, Е.В. Скоробогатова</i> Клинический случай цитомегаловирусной болезни (менингоэнцефалит, вирусемия, хориоретинит, нефрит) у пациента после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.	80
<i>П.Л. Прищеп, Ю.Б. Кузьмин, А.А. Алфёров, О.М. Романцова, С.Р. Варфоломеева, И.С. Стилиди, Н.Е. Кушлинский</i> Галектин-3 в сыворотке крови больных опухолями костей	81
<i>Х.М. Рустамова, М.А. Саидов, Б.Ш. Сайитов</i> Эффективность спасительной терапии при педиатрическом гистиоцитозе из клеток Лангерганса	81
<i>М.Н. Умарова, Н.Н. Ходжаева, Н.М. Содиков, Р.Д. Джамолова</i> Состояние гуморального иммунитета и фагоцитарной активности у детей с анемиями.	82
<i>Д.Р. Файзуллина, С.И. Якушов, К.Р. Канцеров, Е.Д. Беляева, Д.А. Анискин, С.В. Цибульников, А.А. Недорубов, С.А. Калинин, О.М. Романцова, П.С. Тимашев, И.В. Уласов</i> Характеристика клеточной гибели клеток саркомы Юинга, вызываемой ингибиторами карбоангидраз человека	83
<i>О.С. Юдинцева, М.О. Попова, Ю.А. Рогачева, А.А. Спиридонова, И.В. Казанцев, О.А. Слесарчук, Т.А. Быкова, Л.С. Зубаровская</i> Колонизация резистентными бактериями: влияние на инфекции и выбор эмпирической антибактериальной терапии у детей при выполнении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.	83
<i>Э.В. Якупова, Э.Ф. Амирова, А.В. Минибаева, А.И. Махонина, Р.Р. Байрамгулов, В.Б. Махонин, А.Ф. Пак, В.Ф. Гайсина, Э.Б. Яхина</i> Опыт применения блинатумаба у детей с острыми лимфобластными лейкозами в Республике Башкортостан.	84

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВК – антагонисты витамина К
 АДФ – аденозиндифосфат
 АКК – аневризальная костная киста
 Алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
 АТП – антитромбин III
 Ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
 АФ – анемия Фанкони
 АФП – альфа-фетопротеин
 АФС – антифосфолипидный синдром
 БКФ – Болезнь Кикучи–Фуджимото
 БМО – большой молекулярный ответ
 БРВ – безрецидивная выживаемость
 БСВ – бессобытийная выживаемость
 БСЭС – бессудорожный эпилептический статус
 БТ – брахитерапия
 ВБП – выживаемость без прогрессирования
 ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины
 ВД – врожденный дискератоз
 ВДПХТ – высокодозная полихимиотерапия
 ВДХТ – высокодозная химиотерапия
 ВЗГ – высокозлокачественные глиомы
 ВМК – высокомолекулярный кининоген
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 В-ОЛЛ – В-клеточный острый лимфобластный лейкоз
 ВР – высокий риск
 ВССЮ – внескелетная саркома Юинга
 ВТЭ – венозная тромбоэмболия
 ВЭ – высокоэметогенная
 ГА – гемолитическая анемия
 Гапло-ТГСК – гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
 ГБ – гепатобластома
 ГКЛ – гистиоцитоз из клеток Лангерганса
 ГКО – герминогенно-клеточные опухоли
 ГКС – глюкокортикостероиды
 Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
 ГСК – гемопоэтические стволовые клетки
 ДГ – донорские гранулоциты
 ДИ – доверительный интервал
 ДК – дендритные клетки
 ДКВ – дендритноклеточная вакцина
 ДЛ – донорские лимфоциты
 ДЛТ – дистанционная лучевая терапия
 ДН – дыхательная недостаточность
 ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
 ДФ – десмоидный фиброматоз
 ЖДА – железодефицитная анемия
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ЖУС – жизнеугрожающее состояние
 ЗНО – злокачественные новообразования
 ЗОЯ – злокачественные образования яичников
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИГХ – иммуногистохимия
 ИК – инфекции кровотока
 ИКР – интраканальное распространение
 ИМ – инвазивный микоз
 ИМФ – инфантильный миофиброматоз
 ИСТ – иммуносупрессивная терапия
 ИТ – иммунотерапия
 ИТК – ингибиторы тирозинкиназ
 ИТП – иммунная тромбоцитопения
 ИТХТ – интратекальная химиотерапия
 ИФН- γ – интерферон-гамма
 КЖ – качество жизни
 ККП – вакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита
 КМ – костный мозг
 КМН – костномозговая недостаточность
 КР – кумулятивный риск
 КСО – краниоспинальное облучение
 КТ – компьютерная томография
 КСЮ – костная саркома Юинга
 ЛБ – лимфома Беркитта
 ЛМ – лептоменингеальное метастазирование
 ЛТ – лучевая терапия
 ЛУ – лимфатические узлы
 ЛФК – лечебная физкультура
 ЛХ – лимфома Ходжкина
 МА – моноклональные антитела
 МАФ – метанефральная аденофиброма
 МБ – медуллобластома
 МДС – миелодиспластический синдром
 МЙБГ – метайодбензилгуанидин
 МКБ – Международная классификация болезней
 МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения
 МО – медицинская организация
 МОБ – минимальная остаточная болезнь
 МПЗ – миелопролиферативные заболевания
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
 МСО – метанефральная стромальная опухоль
 НАО – наследственный ангионевротический отек
 НБ – нейробластома
 НГА – наследственные гемолитические анемии
 НЗГ – низкоккачественные глиомы
 НОАК – новые оральные антикоагулянты
 НП – нутритивная поддержка
 НПВ – нижняя полая вена
 НС – нутритивный статус

НТ – наследственная тромбоцитопения	РЩЖ – рак щитовидной железы
НХЛ – неходжкинская лимфома	СБ – синдром Блума
НЯ – нежелательные явления	СЗФО – Северо-Западный федеральный округ
ОБП – органы брюшной полости	СМ – соматический мозаицизм
ОВ – общая выживаемость	СМТ – саркомы мягких тканей
ОВР – очень высокий риск	СОД – суммарная очаговая доза
ОГЗ – онкогематологические заболевания	СТБ – стереотаксическая биопсия
ОГК – органы грудной клетки	СТРХГН – стереотаксическая радиохирurgia «Гамма-нож»
ОЛ – острый лейкоз	СЮ – саркома Юинга
ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз	ТА-ТМА – трансплантат-ассоциированная тромботическая микроангиопатия
ОМЛ – острый миелоидный лейкоз	ТГВ – тромбоз глубоких вен
ОПП – острое повреждение почек	ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ОПЭ – отдаленные побочные эффекты	ТИАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром	ТИР – тошнота и рвота
ОС – остеосаркома	ТКИН – тяжелая комбинированная иммунная недостаточность
ОШ – отношение шансов	ТКМ – трансплантация костного мозга
ПГО – полный гематологический ответ	ТМА – тромботическая микроангиопатия
ПЗ – прогрессия заболевания	Т-ОЛЛ – Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз
ПЗПТ – продленная заместительная почечная терапия	ТОС – телеангиэктатическая остеосаркома
ПИД – первичный иммунодефицит	ТОТ – тотальное облучение тела
ПКА – протокол клинической апробации	ТТ – трансплантационные технологии
ПКГР – полная клинико-гематологическая ремиссия	ТТТ – транспупиллярная термотерапия
ПКК – почечно-клеточная карцинома	ТФВ – трифазные волны
ПЛД – пегелированный липосомальный доксорубицин	УВР – ультравысокий риск
ПМО – полный молекулярный ответ	УЗИ – ультразвуковое исследование
ПО – полный ответ	УМ – увеальная меланома
ПП – преддиагностический период	ФА – фаза акселерации
ППБ – плевропальмональная бластома	ФВ – фактор Виллебранда
ПР – полная ремиссия	ФВД – функция внешнего дыхания
ПСВ+ – приобретенный синдром Виллебранда	ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ПСКК – периферические стволовые клетки крови	ФН – фебрильная нейтропения
ПТС – посттромботический синдром	ХДК – хронический диссеминированный кандидоз
ПХТ – полихимиотерапия	ХМЛ – хронический миелоидный лейкоз
ПЦО – полный цитогенетический ответ	ХТ – химиотерапия
ПЦР – полимеразная цепная реакция	ХФ – хроническая фаза
ПЭПО – первичное эндопротезирование орбиты	ЦВК – центральный венозный катетер
РБ – ретинобластома	ЦМВ – цитомегаловирус
РДКМ – регистр доноров костного мозга	ЦНС – центральная нервная система
РИС – радиоиндуцированные саркомы	ЧО – частичный ответ
РИТ – ретробульбарная инфузионная терапия	ЧР – частичная ремиссия
РЙТ – радиойодтерапия	ЩЖ – щитовидная железа
РМЖ – рак молочной железы	ЭВО – эндоваскулярная окклюзия
РМС – рабдомиосаркома	ЭК – эпидуральная компрессия
РНК – рибонуклеиновая кислота	ЭТ – эссенциальный тромбоцитоз
Р/Р – рефрактерное и рецидивирующее течение	ЭЭГ – электроэнцефалография
РТ – Республика Татарстан	
РТПХ – реакция «трансплантат против хозяина»	
РФ – Российская Федерация	

AUC – площадь под кривой

BDPLT20 (Platelet-type bleeding disorder 20) – нарушение свертываемости крови тромбоцитарного типа 20

BSA (body surface area) – площадь поверхности тела

COG (Children’s Oncology Group) – Детская онкологическая группа

COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) – коронавирусная инфекция 2019 г.

CMMRD (Constitutional mismatch repair deficiency) – синдром дефицита в системе репарации неспаренных нуклеотидов

СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) – Шкала критериев общей терминологии для побочных эффектов

DIPG (Diffuse Intrinsic Pontine Glioma) – диффузная глиома ствола головного мозга

FDA (Food and Drug Administration) – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США

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

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

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

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса M

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

IQR – интерквартильные интервалы

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

NGS (Next-Generation Sequencing) – секвенирование нового поколения

PBQ (Pediatric bleeding questionnaire) – Педиатрический опросник кровоточивости

PROS (*PIK3CA*-related overgrowth spectrum) – спектр синдромов избыточного роста, ассоциированных с мутацией в гене *PIK3CA*

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

SIOP-RTSG (International Society of Paediatric Oncology-Renal Tumour Study Group) – Группа по изучению опухолей почек Международного общества детской онкологии

WMDA (World Marrow Donor Association) – Всемирная ассоциация доноров костного мозга

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****Поиск неродственного донора
как услуга**

О.А. Герова

*Благотворительный фонд «Национальный регистр доноров
костного мозга имени Васи Перевощикова»*

Актуальность. Поиск неродственного донора для выполнения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) на сегодня не является стандартной медицинской услугой. В Российской Федерации (РФ) начало неродственного донорства связано с выполнением данной услуги иностранным благотворительным фондом Стефана Морша в 1990-х годах. Активное развитие неродственного донорства среди жителей РФ начиналось в 2013 г., в основном с помощью благотворительных организаций и энтузиазма медицинских работников. Таким образом, поиск неродственных доноров ложился на плечи непосредственно лечащего врача-гематолога или сотрудника лаборатории, выполнявшей HLA-типирование пациента.

Цели и задачи – обоснование формирования специализированных отделов по выполнению поиска неродственных доноров для трансплантации костного мозга (ТКМ) и/или ТГСК.

Материалы и методы. Для осуществления поиска неродственного донора в Национальном регистре доноров костного мозга (РДКМ) был сформирован Поисковый центр (отдел поиска). Это подразделение, ответственное за взаимодействие с регистрами неродственных доноров в целях проведения поиска потенциальных доноров для пациентов. Считаем, что Поисковый центр может быть как структурным подразделением трансплантационной медицинской организации, так и регистра. Поисковый центр Национального РДКМ состоит из информационной системы и отдела поиска донора костного мозга (КМ). При формировании подразделения Поискового центра в Национальном РДКМ были учтены необходимые компетенции из профессиональных стандартов для подбора сотрудников с наличием навы-

ков организации, согласования и планирования процессов подбора, заготовки и доставки гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), организации и планирования оптимальной загрузки и времени исполнения работ по ТГСК, требований к знаниям в области HLA-типирования и необходимости оценки совместимости по медико-биологическим параметрам потенциальных доноров. В Поисковом центре работают врач-организатор здравоохранения, врач-методист, специалист в области клинической лабораторной диагностики (с высшим медицинским или биологическим образованием). Также были описаны и стандартизованы все этапы работ по поиску неродственного донора. Основным источником стандартизации являлся иностранный опыт коллег и стандарты, разработанные Всемирной ассоциацией доноров КМ (WMDA). Сформированы услуги с расчетом всех затрат.

Результаты. Всего было подобрано и выполнено заготовок ГСК от 205 доноров РФ в период с 2019 г. по 08.2023, из них 7 – в 2019 г., 16 – в 2020 г., 29 – в 2021 г., 81 – в 2022 г., 71 – в 2023 г. (на конец августа). От доноров из-за рубежа было выполнено 79 заготовок ГСК: 3 – в 2020 г., 22 – в 2021 г., 21 – в 2022 г., 33 – в 2023 г. (на конец августа). Среднее время подбора неродственного донора в РФ и иностранного составило 21 день, среднее время от запроса на заготовку ГСК до сбора клеток от донора – 1 мес для доноров РФ и 1,5 мес для иностранных доноров. В рамках государственно-частного партнерства 66 нуждающихся пациентов ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» получили услуги по поиску неродственного донора, из них 18 пациентам доставили трансплантат ГСК от неродственного донора из России, 24 – от зарубежного донора.

Выводы. Выделение отдела поиска и формирование штата сотрудников позволило сократить поиск неродственного донора до 8 нед при доноре из РФ и до 10 нед при иностранном доноре. Создание услуг по поиску позволило при государственно-частном партнерстве обеспечить пациентов ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» как российскими, так и иностранными донорами за счет государственных средств.

Проект «Снежинка». Сохранение фертильности у детей с онкологическими заболеваниями. Начало

С.А. Кулева^{1,2}, О.Е. Лавринович¹, А.П. Карицкий¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Актуальность. Начиная с 1960-х годов, отмечается неуклонный рост показателей выживаемости детей со злокачественной патологией. На планете уже 600 000 переживших рак в детстве, каждый 20-й выживший моложе 40 лет, 1 из 640 человек в возрасте 20–39 лет в детстве пережил рак, в 2025 г. прогнозируется 19 млн выживших от этого недуга. Все чаще дети с онкологическими заболеваниями и их родители обращаются к нам с вопросом: «А будут ли у нас дети и внуки?» Как объяснить молодому человеку, пережившему рак, что противоопухолевое лечение обладает высокой степенью гонадотоксичности и вероятность оплодотворения в будущем порой стремится к нулю?

Цели и задачи – создание протоколов клинического исследования по сохранению фертильности у девочек и мальчиков предпубертатного и пубертатного возраста. Ключевой точкой исследования стало создание криобанка биологического материала.

Материалы и методы. Настоящая работа является одноцентровым, рандомизированным исследованием по сохранению фертильности у девочек и мальчиков предпубертатного и пубертатного возраста. Созданы 3 протокола: «Сохранение фертильности у мальчиков с онкологическими заболеваниями предпубертатного и пубертатного возраста», «Сохранение фертильности у мальчиков-подростков с онкологическими заболеваниями» и «Сохранение фертильности у девочек предпубертатного и пубертатного возраста с онкологическими заболеваниями».

Результаты. Для девочек предпубертатного возраста рекомендовано лапароскопическое удаление одного яичника в целях криоконсервации коркового слоя методом медленной заморозки ткани перед началом гонадотоксичного лечения. Данный материал может храниться в жидком азоте (при $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) неограниченное количество времени до момента выздоровления ребенка и наступления периода полового созревания. После выздоровления ткань коркового слоя яичника может быть лапароскопически аутоотрансплантирована в брюшную полость молодой женщины, что создаст ей репродуктивный гормональный фон и способность к самостоятельному зачатию и рождению ребенка. Были разработаны способы спасения фертильности и у мальчиков – сохранение гамет (сперматозоидов), эмбрионов, репродуктивных клеток (суспензии тестикулярных клеток) и тканей (ткани тестикул), что позволяет обеспечить долгосрочное хранение биологических образцов вне организма. Одной из опций для таких детей может быть криоконсервация ткани яичек, однако методика все еще является экспериментальной и применяется как часть клинического исследования. Ее суть

заключается в медленной заморозке при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ткани яичек, содержащей сперматогониальные стволовые клетки в целях их последующей аутоотрансплантации для колонизации семенных канальцев. Половые стволовые клетки могут быть собраны и криоконсервированы перед началом лечения затем аутоотрансплантированы в семявыносящие канальцы после завершения лечения, что является технически выполнимым, но не имеет результатов клинического применения до настоящего времени.

Выводы. Создаваемые высокотехнологичные методики по забору и криоконсервации тканей в целях сохранения фертильности у детей предпубертатного и пубертатного возраста, а также криобанк «Снежинка» позволят осуществить желание всех родителей – иметь детей и внуков. Проблемы в виде использования качественных расходных материалов, тестирования качества репродуктивного материала, автоматизированного программного обеспечения для анализа кондиции решаемы в среднесрочной перспективе.

Роль и актуальность нутрициологического диагноза в онкопедиатрии

М.А. Кучер¹, А.Ю. Вашура^{2,3}, Т.А. Ковтун²,
Ю.А. Алымова², Д.В. Литвинов²

¹Научно-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;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность. В зависимости от нозологии опухолевого процесса вероятность проблем, связанных с нарушениями нутритивного статуса (НС) при первичной госпитализации, может составлять 10–50 %, а в процессе лечения достигать 100 %. Недостаточность питания и ожирение являются самостоятельными факторами неблагоприятного прогноза, снижающими общую эффективность лечения. При этом диагностика НС в онкопедиатрии четко не регламентирована, что в условиях наличия большого количества факторов, оказывающих влияние на функционирование пищеварительной, нервной, эндокринной и других систем, создает предпосылки к несвоевременному распознаванию нарушений питания и, соответственно, неадекватной нутритивной поддержке (НП).

Цели и задачи – определить критерии для оценки НС и установления нутрициологического диагноза в онкопедиатрии в целях улучшения эффективности противоопухолевого лечения.

Материалы и методы. Проведен анализ клинических аспектов, преимуществ и недостатков существующих скрининговых шкал оценки НС, антропометрических показателей, методов определения состава тела, классификаций нарушений питания согласно Всемирной организации

здравоохранения (ВОЗ), Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра и профильных медицинских сообществ.

Результаты. В РФ по состоянию на 2021 г. заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) продолжает увеличиваться, по сравнению с 2020 г. прирост составил 4,4 % и среди детей остается на высоком уровне, составляя 0,6 % общего числа всех больных с онкопатологией. Общеизвестно, что диетотерапия и НП являются неотъемлемой частью лечебного процесса в онкологии, позволяют улучшить результаты основного лечения. Вид и объем НП среди прочих факторов определяется НС больного – комплексным показателем, характеризующим физическое развитие ребенка, метаболический статус, функциональное состояние органов и систем организма. Однако в онкопедиатрии до настоящего времени нет «золотого стандарта» нутрициологической оценки. Идея единого нутрициологического диагноза подразумевает последовательную интеграцию уже известных, валидированных и апробированных подходов для индивидуальной оценки НС с подведением практикующего врача к определению оптимальной и эффективной тактики и выбору наиболее подходящего метода НП. На основании современных представлений о патогенезе белково-энергетической недостаточности и кахексии, побочных эффектах и осложнениях противоопухолевого лечения, имеющихся инструментов оценки НС, их систематизации, сформированы контуры единого 4-ступенчатого нутрициологического диагноза, включающего: 1) пищевой анамнез (особенности пищевого поведения, непереносимость отдельных компонентов пищи, пищевая аллергия); 2) скрининг и последующую оценку НС на основании антропометрических, лабораторных показателей и данных состава тела; 3) уровень алиментации и возможность перорального питания; 4) оценку структурного состояния и функциональной способности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наличия эндокринных и метаболических нарушений.

Выводы. НС – это комплексный показатель и его отражением может быть нутрициологический диагноз, который потенциально позволит определять актуальное состояние НС, прогнозировать риски развития нутритивной недостаточности и ожирения, реализовывать своевременную, персонализированную и рациональную НП, и таким образом повысить эффективность лечения онкологических заболеваний.

Электронный паспорт службы по профилю «детская онкология и гематология». Экспертная система, разработанная с применением технологий инженерии знаний

А.С. Слинин, Ф.Н. Костин, М.О. Стариков, В.В. Дёмкин
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. В нашей повседневной жизни с рутинным сбором, хранением, обработкой и анализом огромного количества информации данные стали вездесущим понятием, начиная от области машинного обучения и инженерии и заканчивая экономикой и медициной. Для возможности обеспечения актуальности информации, проведения аналитики, как динамической (анализ одного объекта в различные отрезки времени), так и сравнительной (между различными медицинскими организациями (МО), регионами, федеральными округами), коллективом специалистов ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России была разработана и внедрена (в 2020 г.) ставшая основой для Электронного паспорта службы по профилю «детская онкология и гематология» электронная система контроля качества оказания медицинской помощи.

Цели и задачи – создание и представление современной методики разработки экспертных систем на основе инженерии знаний, оценка организации оказания специализированной медицинской помощи для возможности ее совершенствования с применением электронной системы оценки качества профильной службы, технологий инженерии знаний.

Материалы и методы. Электронный паспорт службы входит в состав электронной системы оценки качества оказания профильной медицинской помощи. В нем содержится аналитическая информация о каждом уровне профильной службы каждого субъекта РФ. Данные представлены в виде электронной формы и включают более 2500 полей. Эти поля обновляются каждые полгода и представлены в удобной графической форме. Электронный паспорт службы детской онкологии-гематологии имеет 3 уровня представления информации: государственный, федеральный и субъектовый. На каждом из этих уровней отображается информация о 21 ключевом параметре, характеризующем службу. На уровне федерального округа также представлена информация популяционного канцер-регистра ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. На субъектовом уровне электронного паспорта также представлены базовая статистическая информация, контактные данные и динамика изменений 30 критериев, согласно системе оценки качества оказания профильной медицинской помощи. Это позволяет оценить и сравнить качество оказания медицинской помощи в службе детской онкологии-гематологии на различных уровнях, в том числе с возможностью проведения динамической оценки.

Результаты. Реализованы следующие возможности: 1) оценка всех МО 3-го уровня, оказывающих помощь по профилю «детская онкология и гематология» в РФ, проанализирована динамика организации службы по стране в целом; 2) сравнение организации и качества профильной

медицинской помощи в отдельных клиниках, федеральных округах, а также ранжирование МО в динамике; 3) проведение оценки ситуации на федеральном уровне.

Выводы. Применение технологий инженерии знаний с последующим представлением данных методами визуальной аналитики обеспечивают 3 основных преимущества по сравнению с традиционными запросами к базе данных: 1) пользователь может исследовать «большие данные» в режиме самообслуживания «укажи и щелкни», в отличие от написания базы данных, зачастую требующих создания запросов вручную; 2) сложные идеи могут быть ясно и эффективно переданы в виде визуальных графиков, а не в виде табличных данных, выводимых из традиционного запроса к базе данных; 3) инструменты визуальной аналитики могут отображать большие объемы отфильтрованных данных практически в реальном времени.

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

Результаты сравнительного фармакоэкономического анализа методов профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами: опыт одного Центра

А.Б. Абросимов¹, Д.С. Блинов¹, Е.В. Блинова², М.А. Масчан¹
¹ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,
Москва;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва

Актуальность. Оценка стоимости аллогенной ТГСК (алло-ТГСК) и последующего наблюдения пациентов по-прежнему является серьезной проблемой. Проведение фармакоэкономического анализа, несмотря на широту применения метода лечения в онкогематологической практике, затруднено вследствие сложности оценки структуры затрат, периодизации этапов оказания медицинской помощи реципиентам ГСК, необходимостью фармакоэкономического моделирования, вариативностью конечных суррогатных и клинических точек. Осложняется дискуссия использованием разнообразных модификаций терапевтических опций в отношении подготовки пациента к операции и профилактики осложнений.

Цели и задачи — провести сравнительную оценку клинико-экономической эффективности 2 наиболее часто используемых технологических платформ профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) — TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеции и деплеции *in vivo* высокими дозами циклофосфамида, изучив особенности каждого из этих методов в реальной практике одного Центра.

Материалы и методы. Для оценки были подобраны две “match paired” группы детей, которым была проведена трансплантация по одной из методик по поводу гемобластоза в период с мая 2013 г. по январь 2021 г. в ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России. По полученным показателям клинической эффективности (достоверность различий выполнена с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни) на основании модели Маркова проведено фармакоэкономическое моделирование, определена структура затрат и выполнен фармакоэкономический анализ «затраты–эффективность», инкрементальный анализ «затраты–эффективность», а также произведен расчет показателей стоимости операции через 5 лет с учетом дисконтирования. В качестве конечных точек использованы результаты общей (ОВ) и бессобытийной (БСВ) выживаемости, а также выживаемости без развития РТПХ и рецидива. Затраты разделены на 2 временных периода: 1-й этап — до 30-х суток после ТГСК и 2-й этап — с 31-х суток после ТГСК и до 1 года. Расходы разделены на прямые и непрямые. За непрямые расходы взяты средние цифры имеющихся социально-экономических данных.

Результаты. Общие затраты для 2 этапов были сопоставимы для обеих платформ: TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеции — 6802,162 тыс. руб.; PtCy — 7425,729 тыс. руб. Затраты неравномерно распределены по этапам: 1-й этап является более дорогостоящим для платформы TCR, второй — для PtCy. При анализе «затраты–эффективность» каждая единица эффективности (1 % выживаемости за 1 год курации) обходится дороже для платформы PtCy, кроме ОВ и БСВ в первые 30 сут после ТГСК. С учетом рекомендованного ВОЗ коэффициента дисконтирования в 3 % за год, за 5 лет годовая стоимость затрат для метода TCR должна снизиться до 5781,837 тыс. руб., а для платформы PtCy — до 6311,869 тыс. руб. без учета макроэкономических показателей. Каждая дополнительная единица эффективности (1 % выживаемости) TCR обойдется для ОВ в 124,713 тыс. руб., для БСВ в 311,783 тыс. руб., для выживаемости без РТПХ и рецидива в 44,54 тыс. руб.

Выводы. Фармакоэкономически менее затратным за период 1 года курации оказывается превентивная платформа TCR по сравнению с платформой деплеции *in vivo* с помощью высоких доз циклофосфамида, несмотря на более высокую стоимость ее применения на 1-м этапе курации.

Эпидемиология опухолей центральной нервной системы у детей в Республике Татарстан за 25-летний период (1996–2020 гг.)

А.Р. Волкова¹, Э.В. Кумирова², И.В. Осипова¹,

Х.М. Вахитов³, Р.З. Шаммасов¹, Е.И. Низамутдинова^{1,4}

¹ГАОУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань;

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»;

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России;

⁴ООО «Медэксперт», Казань

Актуальность. ЗНО центральной нервной системы (ЦНС) занимают ведущее место в структуре детской онкологической заболеваемости и отличаются низким ростом показателей выживаемости по сравнению с другими злокачественными заболеваниями.

Цели и задачи — изучить эпидемиологические, гистологические, топографические особенности доброкачественных новообразований и ЗНО ЦНС у детей в Республике Татарстан (РТ) за период с 1996 по 2020 г.

Материалы и методы. Исследование ретроспективное по дизайну, критерии включения: выставление диагноза в период с 1996 по 2020 г.; соответствие диагноза кодам МКБ-10 C70-72, D33-34, D43; рождение/проживание пациента на территории РТ; возраст пациента от 0 до 17 лет 11 месяцев 29 дней. Данные о состоянии больного оценивались на 01.01.2021. При анализе эпидемиологических характеристик использованы сведения электронных баз официального сайта Федеральной службы государственной статистики. Статистический анализ выполнен в системе IBM SPSS Statistics 26 и StatTech 2.0.

Результаты. С 1 января 1996 г. по 31 декабря 2020 г. в РТ выявлено 704 случая ЗНО ЦНС у детей. Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 3,4 случая на 100 тыс. детского населения в год и не зависел от проживания в экологически неблагоприятных районах и удаленности от города. Из всех выявленных случаев ЗНО зарегистрированы в 69,6 %. Среднемноголетний показатель заболеваемости при ЗНО составил 2,5 случая на 100 тыс. детей. Показатель заболеваемости в возрастной группе 0–13 лет 11 месяцев 29 дней, стандартизированный по возрасту, составил 2,6 случая на 100 тыс. детей. Максимальные значения пришлись на группы детей в возрасте 1–4 года и 5–9 лет — 3,1 и 2,7 на 100 тыс. детей соответственно. Локализация ЗНО ЦНС в зависимости от расположения по отношению к нумеру мозжечка была уточнена у 74,3 % больных. Инфратенториальные ЗНО составили 48,0 %, супратенториальные — 47,8 %, опухоли спинного мозга — 4,2 %. В 70,7 % случаев была определена принадлежность ЗНО к гистологической группе в соответствии с классификацией опухолей ЦНС ВОЗ 2016 г. Среди них преобладали диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные, эмбриональные и прочие астроцитарные опухоли. Пяти и 25-летняя ОВ при ЗНО ЦНС у детей в РТ составили 56,5 % и 47,5 % соответственно. Показатель 5-летней ОВ вырос на 8 % — с 55,2 % в 1997–2008 гг. до 63,2 % в 2009–2019 гг. Данный параметр статистически значимо зависел от воз-

раста пациента, локализации и гистологического варианта опухоли ($p < 0,01$).

Выводы. Уровень среднемноголетнего показателя заболеваемости ЗНО ЦНС у детей в РТ в 1996–2020 гг. аналогичен таковому в экономически развитых странах и составляет 2,5 на 100 тыс. детского населения, а ежегодный показатель варьирует от 1,5 до 4,1 на 100 тыс. детского населения с возрастным пиком 1–4 года — 3,1 на 100 тыс. детского населения. Топографические, гистологические характеристики всех новообразований ЦНС у детей в РТ отличаются от данных международных регистров большей частотой распространенных и неидентифицированных гистологических вариантов. Показатели 5-, 10-, 25-летней ОВ при ЗНО ЦНС у детей за изучаемый период составили $57,4 \pm 2,3$ %, $57,3 \pm 2,5$ % и $48,6 \pm 2,9$ % соответственно. В группе пациентов со ЗНО ЦНС наиболее низкие значения 5-летней ОВ регистрировали у детей младше года ($35,5 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$) и у детей с эмбриональными опухолями ($52,2 \pm 5,4$ %; $p < 0,01$).

Лимфома Беркитта среди детского населения Калининградской области

Ж.Л. Малахова, И.В. Гончарова,

Л.А. Перминова, Л.В. Михайлова

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград

Актуальность. Лимфомы — это гетерогенная группа ЗНО лимфоидной ткани внекостномозгового происхождения. Высококвалифицированными является группа детских неходжкинских лимфом (НХЛ), характеризующихся высокой способностью к пролиферации, что обуславливает их исключительно быстрый рост. Высокоагрессивной является и лимфома Беркитта (ЛБ), которая у детей, по литературным данным, составляет около 30–50 % всех лимфом.

Цели и задачи — провести анализ заболеваемости ЛБ 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. В Калининградской области на 1 сентября 2023 г. зарегистрированы 32 026 пациентов с диагнозом ЗНО. Из них дети от 0 до 17 лет составили 0,7 % (228 человек). За последние 10 лет отмечается рост пациентов с вышеуказанным диагнозом почти на 40 % (в 2014 г. на диспансерном учете состояло 137 детей, в 2018 г. — 187, в 2021 г. — 209). За 28 лет (с 1992 по 2020 г.) в Балтийском регионе среднемноголетняя первичная диагностика ЗНО у детей в возрасте до 17 лет составила 18,1 случая в год (максимальное количество впервые выявленных случаев приходится на 1993 г. — 31, 1998 г. — 29, 2016 г. — 39, 2018 г. — 39). В структуре первичной онкологической заболеваемости лидирующее место занимают опухоли лимфатической и кровяной систем — 69,3 %, далее следуют опухоли ЦНС — 18,8 %, щитовидной железы (ЩЖ) — 3,7 %, других органов и систем — 8,2 %. В структуре онкозаболеваний лимфатической и кро-

ветворной систем лидируют острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) (33,9 %), НХЛ, новообразования лимфоидной ткани (28,2 %), лимфома Ходжкина (ЛХ) (19,2 %), острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) (6,8 %). Исключение: 2010 г. – лимфомы диагностированы в 20 % случаев, лейкозы – в 15 %; 2012 г. – опухоли ЦНС – в 29,4 %, лейкозы – в 23,5 %. ЛБ с 1992 г. по 2020 г. задокументирована у 16 детей: преобладали мальчики – 15 (93,7 %), девочка – 1 (6,3 %). Самому младшему пациенту было 4 года (6 лет – 6 (37,5 %) больных, 7 лет – 2 (12,5 %), 9 лет – 1 (6,2%), 10 лет – 2 (12,5 %), 11 лет – 1 (6,2 %), 13 лет – 2 (12,5 %), 14 лет – 1 (6,2 %)). Максимальное число заболевших приходится на 2007, 2008 и 2010 гг. – 7 детей.

Выводы. В структуре заболеваемости ЗНО детского населения Калининградской области с 1992 г. лидирующую позицию занимали опухоли кроветворной и лимфатической тканей, реже встречались опухоли ЦНС. ЛБ среди НХЛ составила 13,8 %.

Результаты лечения детей с нейробластомой группы высокого риска в Республике Татарстан за период 2015–2022 гг.

И.В. Осипова, Е.Н. Гришина, Л.Р. Каримова,
Т.Ю. Максимова, К.В. Ургадлова, В.Ю. Шапиро
ГАУЗ ДРКБ Минздрава Республики Татарстан, Казань

Актуальность. Нейробластома (НБ) составляет около 6 % всех ЗНО у детей до 18 лет и около 40 % у детей до года. Более трети пациентов при установлении первичного диагноза стратифицируются в группу высокого риска (ВР). Помимо биологических факторов (генетические маркеры, стадия заболевания, чувствительность опухоли к терапии) прогноз заболевания также зависит от своевременной и корректной диагностики, точной стратификации пациентов в группы риска и соблюдения тайминга терапии.

Цели и задачи – демонстрация результатов терапии детей с НБ группы ВР в РТ за период 2015–2022 гг.

Материалы и методы. Учетные формы № 112/у, 003/у.

Результаты. С 2015 по 2022 г. в отделении онкологии ДРКБ (г. Казань) диагноз НБ группы ВР выставлен 21 ребенку, что составило 34,5 % от общего количества диагностированных НБ – 12 (57 %) мальчиков, 9 (43 %) девочек. Распределение по возрасту: до года, от 1 до 3 лет и с 3 до 5 лет – по 6 (28,6 %) человек, 2 пациента в возрасте от 5 до 7 лет, 1 ребенку было 10 лет. Мультисистемное поражение зафиксировано у 11 (52,4 %) пациентов, 7 детей имели поражение надпочечника/забрюшинного пространства и КМ; 2 ребенка имели одиночную *N-тус*-позитивную опухоль надпочечника. У 12 детей выявлены неблагоприятные генетические маркеры (*N-тус+*, *1p+*, *11q+*) с частотой 11, 5 и 1 соответственно. Диагноз и стадия заболевания подтверждались в референс-центрах. Лечение проводилось в рамках протокола NB и включало в себя индукционные курсы (полностью проведены 20 детям), хирургическое лечение первичной/остаточной опухоли (20 детей), терапию метайодбензилгуанидином (МЙБГ) (3 ребенка), аутологич-

ную ТГСК (ауто-ТГСК) (16 детей), лучевую терапию (ЛТ) на ложе остаточной опухоли (6 детей), дифференцировочную терапию трансретиноевой кислотой (завершена у 18 больных), иммунотерапию (ИТ) динутуксимабом бета (6 детей), курсы ИТ (7 человек), метронормную терапию (4 пациента). Из 6 детей, получивших терапию динутуксимабом: для 4 это было первичное лечение, для 2 детей – после достижения полного ответа (ПО) на терапию 2-й линии рецидива заболевания. Курсы иринотекана с темозоламидом 2 пациентам были добавлены в индукционную терапию, 5 – в качестве противорецидивного лечения. Из 21 больного терапию завершили 18, 2 продолжают лечение, 1 ребенок умер в начале терапии от тяжелого течения заболевания. Частичный (ЧО)/смешанный ответ зарегистрирован у 4 пациентов, у которых в последующем наблюдалась прогрессия заболевания (ПЗ), из них 3 детей умерли. Из 16 больных, достигших ПО, у 3 развился рецидив с летальным исходом в 1 случае. Таким образом, из 21 пациента на сегодняшний день живы 16 (76 %), из которых 2 продолжают терапию. У 1 ребенка диагностирована вторая опухоль (папиллярный рак ЩЖ (РЩЖ)). Минимальный срок наблюдения за пациентом – 8 мес, максимальный – 7 лет 10 мес; средний срок наблюдения составил 4 года 6 мес. Стабилизация более 5 лет отмечена у 4 (19 %) пациентов. Из 6 умерших пациентов все имели 4-ю стадию заболевания, поражение КМ было у 3 больных, в 3 случаях *N-тус+*; 3 детей до года имели раннюю прогрессию и быструю смерть, у 2 детей в возрасте 4 лет при постановке диагноза отмечалось длительное (до 5 лет) прогрессирующее рефрактерное течение заболевания.

Выводы. Таким образом, результаты лечения детей с НБ группы ВР в РТ сопоставимы со статистическими данными. Внедрение современных высокотехнологичных опций позволяет достичь длительной стабилизации в данной клинической группе.

Эндоваскулярная окклюзия селезеночной артерии у детей с наследственным сфероцитозом как инструмент управления гемолизом (по материалам регистра наследственных гемолитических анемий СЗФО)

Н.Е. Соколова, Н.И. Вайнюнская

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

Актуальность. Наследственный сфероцитоз является наиболее распространенной врожденной гемолитической анемией (ГА), встречающейся у европеоидов. Пострадал примерно 1 из 5000 человек, проживающих на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО). Тяжесть состояния обусловлена степенью выраженности гемолиза. Выраженная спленомегалия, характерная для данной патологии, усугубляет течение ГА. В целях уменьшения темпов гемолиза, снижения трансфузионной нагрузки у детей раннего возраста проводится эмболизация селезеночной артерии.

Цели и задачи – оценить эффективность и безопасность эмболизации сосудов селезенки у детей с наследственным сфероцитозом, проживающих на территории СЗФО и включенных в регистр гемолитических анемий СЗФО.

Материалы и методы. Основная база для выполнения работы – отделение гематологии СПб ГБУЗ ДГМ КСЦ ВМТ г. Санкт-Петербурга. В исследование включены пациенты, страдающие наследственным сфероцитозом и постоянно проживающие на территории СЗФО. Эмболизация сосудов селезенки расценивалась как первичное оперативное вмешательство, нацеленное на снижение трансфузионной зависимости. В последующем после достижения необходимого возраста и при сохранении признаков текущего гемолиза пациентам проводилась традиционная спленэктомия.

Результаты. Для уменьшения трансфузионной зависимости детям раннего возраста проведена эндоваскулярная окклюзия (ЭВО) сосудов селезенки – 26 (21 %) случаев. Показаниями к проведению эмболизации сосудов селезенки были 3 гемолитических криза и более в возрасте до 1 года. Самый ранний возраст выполнения ЭВО – 7 месяцев. Снижение частоты гемолитических кризов после ЭВО отмечено в 100 % случаев, полный отказ от трансфузий – у 22 (84,6 %) детей, хотя бы 1 трансфузию после проведения ЭВО получили 4 (15,4 %) пациента. Пусковым моментом кризов после ЭВО были верифицированные вирусные инфекции: парвовирусная инфекция – 3 ребенка, ветряная оспа – 1. Несмотря на достижение у большинства детей трансфузионной независимости, 6 пациентам, у которых ранее была ЭВО, в последующем проведена радикальная спленэктомия в связи с сохранением текущего гемолиза и опасностью развития желчнокаменной болезни. Среди детей, не получивших ЭВО, она наблюдалась у 16 пациентов, холецистэктомия проведена у 6 детей. Радикальная спленэктомия выполнялась у пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания, начиная с возраста 6 лет. Все дети пред-

варительно были вакцинированы против пневмококковой, менингококковой инфекций и гемофильной палочки.

Выводы. ЭВО селезеночной вены является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с наследственным сфероцитозом. Основными его преимуществами служат органосберегающая тактика и малая инвазивность по сравнению с радикальной спленэктомией. В то же время ЭВО сосудов селезенки является в ряде случаев промежуточным этапом лечения, и в последующем при наличии показаний возможно проведение спленэктомии.

Раздел III

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

Особенности системы гемостаза при эссенциальном тромбоцитозе в педиатрической практике

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

Актуальность. Основным фактором риска BCR-ABL-негативных миелопролиферативных заболеваний (МПЗ), определяющим качество жизни (КЖ) пациентов, является риск кровотечений или тромбообразования. Во взрослой популяции у пациентов с эссенциальным тромбоцитозом (ЭТ), истинной полицитемией, первичным миелофиброзом достоверно показано, что риск кровотечений повышается при вторичном дефиците фактора Виллебранда (ФВ). Клинические особенности течения данных МПЗ у детей остаются в значительной степени неизвестными.

Цели и задачи — анализ клинико-лабораторных особенностей течения ЭТ у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ течения ЭТ у 64 больных в возрасте до 18 лет. Диагноз ЭТ устанавливался на основании критериев ВОЗ, включавших оценку клинических данных, лабораторные исследования (общеклинические исследования; морфологические, генетические, гистологические исследования КМ), инструментальные исследования. Приобретенный синдром Виллебранда (ПСВ+) устанавливался на основании определения активности ФВ ($\leq 50\%$).

Результаты. Среди всех больных с BCR-ABL-негативными хроническими МПЗ ЭТ диагностирован у 64 (66 %) из 103, являясь самой частой формой у детей. Средний возраст в нашей когорте пациентов на момент постановки ЭТ составил 11,2 года. ПСВ+ был диагностирован в 34 (53 %) случаях у больных с ЭТ. Медиана времени наблюдения за пациентами с ПСВ+ составила 4,5 года. Генетический анализ показал, что у половины из них были выявлены типичные драйверные мутации (у 6 (40 %) — мутация *JAK2V617F*, у 8 (54 %) — мутация гена *CALR*, у 1 (6 %) больного — мутации гена *MPL*). Тромбоцитоз $> 1000 \times 10^9/\text{л}$ был отмечен у 28 (82,3 %) пациентов с ЭТ и ПСВ+. Медиана значения активности RCo ФВ у больных с ПСВ+ составила 26. Обращает на себя внимание, что у большинства детей с ЭТ вне зависимости от наличия или отсутствия ПСВ не было никаких клинических проявлений — у 19 (73 %) пациентов с ПСВ+ и 25 (71,4 %) с ПСВ отмечено бессимптомное течение ЭТ.

Ни один ребенок с ЭТ не имел тромбозов в анамнезе, в том числе венозной и артериальной систем. Геморрагические осложнения в виде носовых кровотечений в анамнезе были выявлены только у 2 пациентов, у которых активность ФВ была более 50 % (ПСВ—). У 1 пациента 16 лет с активностью ФВ 27 % развилось жизнеугрожающее желудочно-кишечное кровотечение на фоне язвенной болезни желудка.

Выводы. Мы изучили большую когорту 64 педиатрических пациентов с диагнозом ЭТ. По результатам проведенного анализа можно сделать вывод, что сам факт диагностики приобретенного дефицита ФВ не является основным условием, реализующим риск кровотечения у ребенка с ЭТ. Однако случай жизнеугрожающего кровотечения у пациента 16 лет подчеркивает возможную роль снижения активности ФВ в формировании более выраженных кровотечений у пациентов с сопутствующими рисками геморрагических осложнений.

NGS-анализ опухолевой ткани пациентов детского возраста с рабдомиосаркомой. Опыт Республики Беларусь

В.Д. Белобокова, К.О. Кальченко,
Т.М. Михалевская, Л.П. Киселев
ГУ «Республиканский научно-практический центр
детской онкологии, гематологии и иммунологии»
Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. Рабдомиосаркома (РМС) является наиболее распространенной опухолью мягких тканей у детей, которая развивается из недифференцированных мезенхимальных клеток и характеризуется активным ростом и агрессивным биологическим поведением. Подтверждение диагноза РМС зачастую затруднено из-за сходства данного новообразования с другими круглоклеточными опухолями костей и мягких тканей. Для точной постановки данного диагноза практически во всех случаях необходимы иммуногистохимические (ИГХ), молекулярно-генетические, ультраструктурные методы исследования. Установление особенностей активности генов, контролирующих ключевые пути жизнедеятельности и распространения новообразования, может обеспечить преимущество посредством выделения групп пациентов с неблагоприятным прогнозом, а также определения мишеней для целевого воздействия лекарственных средств. Высокопроизводительное секвенирование следующего поколения (NGS) на сегодняшний день рассматривается как эффективный метод для подбора таргетной терапии и прогнозирования степени агрессивности биологического поведения опухоли.

Цели и задачи — установить перечень молекулярно-генетических изменений в клетках опухоли в зависимости от морфологического подтипа, распространенности опухолевого процесса и ответа на терапию у пациентов детского возраста с РМС.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлась опухолевая ткань 21 пациента детского возраста с РМС. Исследование проводилось методом NGS с использованием панели генов TruSight™ Tumor 170 powered by SOPHiA™ на приборе NextSeq500.

Результаты. В ходе анализа полученных при проведении исследования данных были выполнены поиск и аннотация однонуклеотидных вариантов, коротких инсерций/делеций, перестроек в геноме опухолей. Обработка данных производилась при помощи автоматизированного софта от Illumina: BaseSpace. В результате мутационного скрининга было идентифицировано 186 мутаций в 170 генах. Наиболее часто мутационные изменения были детектированы в генах *NRAS*, *ARID1A*, *TSC1*, *NF1*, *TSC2*, *PDGFRA*, *PIK3CG*, *HRAS*, *PTCH1*, *CTNNA1*, *PIK3CA*, *KRAS*, *KIT*, *MYCL*. Отмечается, что мутации в генах семейства RAS встречались лишь в эмбриональных подтипах опухоли. Мутации в генах *PDGFRA*, *PIK3CG*, *PTCH1* были обнаружены только в альвеолярном подтипе опухоли. В ходе выполнения исследования были обнаружены следующие транслокации, ассоциированные с РМС: *PAX3/FOXO1*, *PAX3/NCOA1*, *PAX3/SGPP2*, *SBF2/ALK*, *PDGFRB/ZBTB46*. Оригинальной находкой данного исследования оказалась транслокация *NSD1/FGFR4*, которая не представлена в актуальных литературных данных для РМС, но описана для мелкоклеточного рака легкого.

Выводы. Результаты современных исследований подтверждают важность точной оценки характеристик молекулярного патогенеза опухолей мягких тканей. Для более точного прогнозирования клинического исхода заболевания необходимо руководствоваться пониманием молекулярно-биологического поведения новообразования и индивидуальным спектром опухолевых маркеров у конкретного пациента. Обнаружение транслокации *NSD1/FGFR4*, ранее не описанной для пациентов с РМС, является оригинальной находкой данного исследования и позволяет расширить спектр молекулярных изменений, характерных для мягкотканых новообразований.

Сонографическая оценка поверхностно расположенных образований головы и шеи у детей

И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. В ряде случаев при проведении первичного ультразвукового исследования (УЗИ) возникают трудности в дифференциальной диагностике патологических процессов головы и шеи у детей.

Цели и задачи — представить ультразвуковую семиотику доброкачественных состояний и новообразований, злокачественных опухолей, сосудистых аномалий поверхностных органов и тканей головы/шеи у детей и подростков.

Материалы и методы. Данные обследования детей в возрасте 0–17 лет, впервые поступивших в Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии Минздрава Республики Беларусь с образованиями головы и шеи для обследования и лечения в 2017–2022 гг. Исследование проводили с помощью диагностических систем Logiq 9 и Logiq E9 (GE MS). Во всех случаях окончательный диагноз был установлен после гистологического исследования материала открытой биопсии или полученного во время оперативного вмешательства.

Результаты. Из доброкачественных состояний поверхностно расположенных органов для ЩЖ выделяли аутоиммунный тиреодит. Узловую патологию стратифицировали по системе TI-RADS (Thyroid Imaging, Reporting and Data System Lexicon Directory). Доброкачественные опухоли слюнной железы (превалировали аденомы) имели четкие границы, однородную/гипоэхогенную структуру, в некоторых случаях определялось кистозно-солидное строение. При реактивной лимфаденопатии визуализировали шейные лимфатические узлы (ЛУ) овальной формы, обычно < 1 см в наименьшем диаметре, с дифференцировкой или стертой дифференцировкой ворот и правильным/древовидным распределением сосудистых структур. Сосудистые аномалии требовали определения объема, характеристик межлунной ткани и плотности сосудистых структур, разграничения на формы с низко- и высокоскоростным кровотоком. Крайние варианты гранулематозных поражений при УЗИ определялись как тканевые остеолитические образования с неровными границами, пролабирующие в подпапневротическое пространство и в полость черепа, с единичными сосудистыми локусами. Липомы, атеромы, срединные и боковые кисты шеи не представляли сложности для диагностики с учетом их локализации и акустических свойств. Вызывающие настороженность узлы ЩЖ, как правило, стратифицировались в категории от TI-RADS 4 с вероятностью малигнизации > 10 % по критериям строения, акустической плотности, ориентации, контуров, характеристики включений. Карциномы слюнной железы имели нечеткие границы очага, неоднородную/гипоэхогенную структуру с патологической васкуляризацией, в некоторых случаях определялось кистозно-солидное строение и поражение регионарных ЛУ. При лимфопролиферативных заболеваниях шейные ЛУ были округлой, неправильной либо овальной формы, обычно > 1 см в наименьшем размере, со стертой дифференцировкой сердцевин или без, с неправильным либо древовидным распределением сосудистых структур, более жесткие по отношению к подкожной клетчатке и мышцам. Первично-локализованные паравертебрально в области шеи НБ визуализировались в виде васкуляризованного солидного округлого, > 1,5–2 см в диаметре узла, более жесткого по отношению к референтной ткани. Фибросаркома в области лба у ребенка полутора лет определялась как изо-/гипоэхогенная солидная опухоль с активной патологической васкуляризацией, без деструктивных изменений подлежащей кости.

Выводы. Описанная симптоматика будет полезна в случаях необходимой дифференциальной диагностики, а также выделения групп пациентов с различной тактикой дальнейшего ведения.

Артериальные целиакомезентериальные и почечные аномалии: возможность инкорпорации в систему Image Defined Risk Factors

А.В. Васильев¹, С.А. Кулева^{1,2}, А.В. Мищенко^{1,3,4},
С.С. Багненко^{1,2}, И.А. Буровик^{1,4}, С.Л. Трофимов¹,
Е.А. Михайлова¹, Р.И. Хабарова¹, Е.М. Сенчуров¹,
А.В. Рева¹, Е.В. Костромина^{1,2}, С.А. Тятков¹, А.А. Грушко¹
¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва;

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Актуальность. С 2009 г. в целях стадирования пациентов с НБ активно используется визуализационная система с оценкой факторов риска для периоперационных неблагоприятных событий при планировании хирургического вмешательства — Image Defined Risk Factors (IDRF). Однако в ней не учитываются варианты анатомии артериальных сосудов целиакомезентериального и почечного бассейнов.

Цели и задачи — оценить возможность идентификации строения артериального русла целиакомезентериального и почечного бассейнов с помощью компьютерной томографии (КТ), определить дополнительные визуализационные факторы риска вовлеченности сосудов в опухоль.

Материалы и методы. В исследование были включены сведения о 50 детях в возрасте от 0 до 18 лет с морфологически верифицированной НБ забрюшинной локализации. Ретроспективно проанализированы данные их первичной КТ. При оценке возможной опухолевой инвазии в сосуды использовалась визуализационная классификация IDRF. К факторам хирургического риска относятся следующие типы вовлечения сосуда — охват и инвазия.

Результаты. Классическая анатомия артериальных сосудов выявлена у 25 (50 %) пациентов. Наиболее частым типом аберраций было наличие добавочных почечных артерий, которые определялись в 18 (72,0 %) случаях. Инвазия добавочных почечных артерий опухолью выявлена у 11 (61,1 %) пациентов. Вариации отхождения печеночных артерий наблюдались у 11 (44,0 %) больных. У 3 (27,3 %) пациентов аномально отходящий сосуд был охвачен новообразованием. Нетипичный вариант ветвей чревного ствола диагностирован в 3 (12,0 %) случаях, при этом в 1 (33,3 %) из них наблюдалось вовлечение сосуда в опухоль. У 3 (12 %) пациентов был смешанный тип артериальных аномалий.

Выводы. В когорте наших пациентов лишь у трети отмечена классическая анатомия почечных сосудов, что ниже примерно на 40 %, чем данные, опубликованные в классификации С. Cases et al. в 2017 г. Также выявлены вариации целиакомезентериальных артерий, не включенные в типы классификации N. Michels 1955 г. Эти данные необходимо учитывать при планировании хирургического вмешательства. Охват и инвазия опухолью аберрантных сосудов необходимо также рассматривать как факторы хирургического риска периоперационных осложнений.

Длительность и особенности преддиагностического периода при новообразованиях центральной нервной системы у детей в Республике Татарстан за 25-летний период (1996–2020 гг.)

А.Р. Волкова¹, Э.В. Кумирова², Х.М. Вахитов³,
И.В. Осипова¹, Р.З. Шаммасов¹, Е.И. Низамутдинова^{1,4}
¹ГБУЗ ДРКБ Минздрава Республики Татарстан, Казань;
²ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»;
³ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России;
⁴ООО «Медэксперт», Казань»

Актуальность. Первичная диагностика новообразований ЦНС у детей затруднена из-за неспецифичности клинических проявлений, что увеличивает время установления диагноза, ухудшает результаты лечения и требует внедрения новых подходов в первичной диагностике детей с новообразованиями ЦНС.

Цели и задачи — исследовать длительность преддиагностического периода (ПП) при новообразованиях ЦНС у детей в РТ в период с 1996 по 2020 г. и ее влияние на выживаемость; разработать предложения по совершенствованию системы раннего выявления и мониторинга опухолей ЦНС у детей.

Материалы и методы. Исследование ретроспективное по дизайну, критерии включения случаев в исследование: выставление диагноза в период с 1996 по 2020 г., соответствие диагноза кодам МКБ-10 С70–72, D33–34, D43, рождение/проживание пациента в РТ; возраст пациента от 0 до 17 лет 11 месяцев 29 дней. Статистический анализ выполнен в системе IBM SPSS Statistics 26 и StatTech 2.0 стандартными методами медицинской статистики. Анализ выживаемости проведен с использованием таблиц дожития и кривых Каплана–Майера. Длительность преддиагностического периода определялась временным интервалом между первой жалобой и нейровизуализацией, при которой была обнаружена опухоль. Симптомы новообразований ЦНС распределены в соответствии с рекомендациями нейроонкологического союза HeadSmart (акроним “LOWorPAY”).

Результаты. Медиана длительности ПП варьировала от 6 до 27 нед. Данный параметр не зависел от места проживания пациентов и удаленности от города или экологически неблагоприятных районов, но был связан с возрастом больного и злокачественностью новообразований ЦНС. В ПП было зарегистрировано от 1 до 8 клинических симптомов, самыми частыми из которых были головные боли (54,4 %), рвота (49,3 %), шаткость походки (19,1 %). Реже встречались тошнота (17,5 %), общая слабость (11,4 %), судороги (10,6 %), вялость (9,8 %), головокружение (8 %), косоглазие (8 %), боли в животе (1,3 %) и др. На различных сроках ПП пациенты наблюдались у педиатров (95,0 %), неврологов (71,4 %), гастроэнтерологов (11,2 %), инфекционистов (8,6 %), офтальмологов (6,1 %), ортопедов (3,3 %), эндокринологов (1,0 %). «Масками» новообразований ЦНС оказались заболевания ЖКТ (27,9 %), эпилепсия (26,7 %), нейроинфекция (9,3 %), вегетососудистая дистония (8,1 %), заболевания опорно-двигательного аппарата (7,0 %), нарушения психомоторного развития (5,8 %), кишечные инфекции (3,5 %), невроты навязчивых движений (3,5 %), черепно-

мозговая травма (3,5 %), эндокринологические заболевания (3,5 %), кривошея (1,2 %). ПП был больше при направлении пациента педиатром к неврологу в 1,8 раза, офтальмологу – в 3,5 раза и меньше при направлении к инфекционисту – в 2,3 раза. Из 41 больного с медуллобластомой (МБ) у 26 (63,4 %) с длительностью ПП до 2 мес 5- и 10-летняя ОВ были выше, чем у 15 (36,6 %) пациентов с ПП более 2 мес (88,5 % и 40,4 % соответственно, $p = 0,01$; 79,6 % и 40,4 % соответственно, $p = 0,01$).

Выводы. Медиана длительности ПП при новообразованиях ЦНС у детей в РТ составила 13 [5; 32] нед, при злокачественных опухолях ЦНС – 13 [5; 29], при доброкачественных опухолях – 23 [6; 51] нед. Увеличение длительности ПП ухудшает прогноз у больных МБ: при ПП менее 2 мес 5-летние показатели ОВ и БСВ равны 88,5 % и 77,0 %, более 2 мес – 40,4 % и 32,1 % соответственно. Для раннего выявления новообразований ЦНС врачам «первого контакта с пациентом» при описанных симптомах рекомендовано направить пациента на нейровизуализацию, минуя консультации других специалистов.

Прогностическая значимость мутаций в гене *WT1* при остром миелобластном лейкозе у детей

М.В. Гаськова, И.И. Калинина, А.Н. Казакова,
О.И. Солдаткина, К.А. Воронин, М.Э. Дубровина,
А.М. Попов, Е.А. Зеркаленкова, А.А. Масчан, М.А. Масчан,
Г.А. Новичкова, Ю.В. Ольшанская
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. ОМЛ – клинически и генетически гетерогенное заболевание, в основе патогенеза которого лежит широкий спектр генетических изменений. Мутации в гене *WT1* встречаются в 8–12 % случаев ОМЛ у взрослых пациентов и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Данных о прогностическом значении мутаций *WT1* у детей недостаточно.

Цели и задачи – определить частоту и спектр мутаций в гене *WT1*, их прогностическую значимость у пациентов детского возраста с ОМЛ.

Материалы и методы. В рамках проспективного многоцентрового исследования ОМЛ у детей в РФ «ОМЛ-MRD 2018» с 2018 по 2022 г. в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России были проведены молекулярно-генетические исследования у 281 пациента с ОМЛ. Медиана возраста составила 15,4 года (от 2 месяцев до 17,9 года), мальчиков и девочек было поровну (1:1). Всем пациентам были выполнены кариотипирование (G-banding) и флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) для определения стратифицирующих транслокаций. Секвенирование по Сэнгеру и фрагментный анализ были проведены для обнаружения мутаций в генах *FLT3-ITD*, *CEBPA*, *NPM1*. Для оценки мутационного статуса *WT1* был использован метод высокопроизводительного таргетного секвенирования с набором Human Myeloid Neoplasms Panel № DHS-003Z (Qiagen, Германия).

Результаты. Мутации в гене *WT1* были обнаружены в 27 (9,6 %) случаях. Преимущественно мутации встречались в ДНК-связывающем домене (экзоны 7–10): в 7-м экзоне (67 %, $n = 18$), 9-м экзоне (18,5 %, $n = 5$), 8-м экзоне (11 %, $n = 3$). В основном мутации были представлены вариантами с потерей функции гена (loss-of-function) со сдвигом рамки считывания ($n = 20$) и нонсенс-вариантом в 1 случае, миссенс-замены были выявлены в 6 случаях. Среди пациентов, имеющих мутации *WT1*, нормальный кариотип был выявлен в 26 % случаев ($n = 7$), t(8;21) и перестройка гена *NUP98* – в 18,5 % ($n = 5$ каждый), перестройка гена *KMT2A* и *inv16* – в 7 % ($n = 2$ каждый), трисомия 8 и моносомия 7 – по 1 случаю. В 4 наблюдениях значимые хромосомные аберрации выявлены не были. Мутации *WT1* чаще всего сочетались с мутациями в генах тирозинкиназ – 70 % (*FLT3-ITD* ($n = 7$), *FLT3-TKD* ($n = 1$), *NRAS* ($n = 8$) и *KIT* ($n = 3$)). Также выявлено сочетание с мутациями в генах *CEBPA* ($n = 4$) и *NPM1* ($n = 2$). Мутации в гене *WT1* чаще встречались у пациентов с М2 ($n = 7$) и М4 ($n = 8$) FAB-вариантами ОМЛ. При других вариантах они встречались реже: М1 ($n = 4$), М5 ($n = 4$), М6 ($n = 3$), Мх ($n = 3$), М7 ($n = 1$). Двухлетняя БСВ у *WT1*-позитивных пациентов была достоверно ниже, чем у *WT1*-негативных: 20 % ($n = 27$, 95 % доверительный интервал (ДИ) 8,7–48) и 47 % ($n = 254$, 95 % ДИ 35–51) соответственно ($p = 0,004$). При этом в группе промежуточного риска мутации в гене *WT1* не оказывают достоверного влияния на БСВ, в то время как в группе ВР их присутствие достоверно ухудшает БСВ (7 % vs 41 %, $p < 0,001$). В группе стандартного риска было 2 пациента со временем наблюдения 10 мес, оба в ремиссии. За события в данном случае принимались: рецидив – у 6 больных, первичная рефрактерность – у 8, смерть – в 5 случаях.

Выводы. Мутации в гене *WT1* у детей с ОМЛ были обнаружены в 9,6 % ($n = 27$), сочетались с другими событиями, как со структурными хромосомными аберрациями, так и мутациями в других генах. Пациенты детского возраста с мутациями в гене *WT1* имели худшую БСВ – 20 % против 47 %, особенно это было характерно для группы ВР.

Диагностика бессудорожного эпилептического статуса с периодическими разрядами трехфазной морфологии методом электроэнцефалографии у детей с онкогематологическими заболеваниями

А.Ю. Захарова, Т.В. Кудинова,
Е.В. Стефанкина, Е.А. Тихомирова
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Бессудорожный эпилептический статус (БЭС) является жизнеугрожающим состоянием (ЖУС) и служит неспецифическим осложнением многих тяжелых заболеваний. Его диагностика у детей с угнетением сознания возможна только с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ). Регистрация периодических разрядов с трехфазной

морфологией высокого индекса на ЭЭГ в сочетании с положительной бензодиазепиновой пробой расценивается как паттерн БСЭС и требует незамедлительных лечебных мероприятий.

Цели и задачи — проанализировать данные ЭЭГ, полученные у детей со снижением уровня бодрствования, содержащих периодические разряды с трехфазной морфологией. Оценить динамику ЭЭГ и ее корреляцию с клиническими данными на фоне терапии антиэпилептическими препаратами.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 9 электроэнцефалограмм детей со снижением уровня сознания (кома, сопор), содержащих периодические разряды с трехфазной морфологией. Возраст детей составил 12–16 лет (медиана — 15,7 года), все пациенты мальчики. Согласно Зальцбургским критериям, исходные данные ЭЭГ трактовались как вероятный БСЭС и 6 детям была выполнена проба с бензодиазепином, 3 подросткам проба не проводилась. У 5 детей проба положительная с полной редукцией трифазных волн (ТФВ). У 1 ребенка бензодиазепиновая проба отрицательная (на магнитно-резонансной томографии (МРТ) — признаки отека мозга, редукция ТФВ на фоне противоточной терапии). Дальнейшая тактика ведения пациентов была скорректирована с учетом течения БСЭС на ЭЭГ. Всем детям удалось полностью купировать эпилептическую активность. У 3 детей отмечалась отчетливая положительная динамика по восстановлению сознания. Обращала на себя внимание предшествующая длительная седация тиопенталом у 6 детей и регистрация ТФВ на ЭЭГ через 2–4 сут после отмены тиопентала ($n = 4$) либо на фоне поверхностной седации ($n = 2$).

Результаты. Метод ЭЭГ позволяет своевременно диагностировать у детей такое осложнение, как БСЭС с регистрацией периодических разрядов с трифазной морфологией, являющийся причиной снижения уровня бодрствования. Своевременное назначение противоэпилептических препаратов и оценка динамики данных ЭЭГ позволяет добиться у таких пациентов восстановления уровня сознания и уменьшить риски развития неврологических осложнений в отдаленном периоде.

Выводы. 1. Регистрация на ЭЭГ периодического паттерна с трехфазной морфологией возможна не только у взрослых, но и у детей. 2. Так же, как и у взрослых, при выявлении паттерна ТФВ на ЭЭГ следует исключить БСЭС. 3. Паттерн не является специфичным. 4. Вероятно, более активное использование ЭЭГ-мониторинга у детей с угнетением уровня бодрствования при различных патологиях, в том числе у получавших длительную седацию тиопенталом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, позволит более детально изучить данный феномен в педиатрической практике.

Папиллярная аденокарцинома в кисте тиреоглоссального протока. Клинический случай

В.О. Купрышина, В.О. Хорошилова, С.Н. Михайлова

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. Киста тиреоглоссального протока является наиболее распространенной врожденной доброкачественной опухолью шеи у детей. Папиллярный РЩЖ — более редкая злокачественная опухоль и встречается в 1–3 % всех опухолей шеи в детском возрасте. Учитывая редкость заболевания, четких клинических рекомендаций по ведению и обследованию детей с данной патологией в настоящее время нет. При этом некоторые зарубежные авторы выступают за тотальную тиреоидэктомию и проведение радиойодтерапии (РЙТ) с ^{131}I после выявления подобной опухоли у детей.

Цели и задачи — демонстрация крайне редкого клинического случая папиллярной аденокарциномы в кисте тиреоглоссального протока. В эктопированной тиреоидной ткани могут развиваться доброкачественные и злокачественные опухоли. Источником их возникновения являются остатки срединной кисты шеи или облитерированного щитовидного протока, в которых могут присутствовать частицы ЩЖ. В литературе отсутствуют данные о частоте аденокарциномы в кисте тиреоглоссального протока, нет клинических рекомендаций по ведению и обследованию детей с данной патологией. По данным зарубежных авторов, оптимальный объем лечения включает тиреоидэктомию и проведение РЙТ с ^{131}I .

Материалы и методы. Пациентка, 13 лет, обратилась с жалобами на образование в средней трети шеи. При УЗИ выявлено многокамерное, кистозное образование размерами $2,9 \times 2,2 \times 2,2$ см на глубине 3 мм от поверхности шеи. Заключение: эхо-признаки боковой кисты шеи. Проведено хирургическое лечение в объеме удаления образования. В результате гистологического и ИГХ-исследований — папиллярная аденокарцинома в кисте тиреоглоссального протока.

Результаты. В послеоперационном периоде по результатам дважды проведенного УЗИ мягких тканей шеи и ЩЖ (исследование проводилось с кратностью 1 раз в 3 мес) данных за наличие дополнительных образований в ЩЖ, измененных ЛУ шеи, а также изменений в мягких тканях шеи не получено. Сцинтиграфических признаков очагового поражения ЩЖ не выявлено. При КТ органов грудной клетки (ОГК) — без патологических изменений.

Выводы. Аденокарцинома кисты щитовидно-язычного протока, как правило, обнаруживается случайно при гистологическом исследовании удаленной срединной кисты шеи. Методы обследования, сроки наблюдения, а также объем проводимой терапии не имеют общепринятых стандартов и протоколов. В нашем клиническом случае другие методы лечения (тиреоидэктомию, РЙТ) не проводились. Пациент стратифицирован в группу низкого риска (единственное образование, не имеющие сосудистой инвазии и прорастания за капсулу кисты, по данным гистологического заключения);

без признаков дополнительных образований и изменений лабораторных показателей) и оставлен под динамическое наблюдение онколога и эндокринолога.

Роль синдромов предрасположенности к раку в развитии

высококвалифицированных глиом у детей

Т.М. Михалевская¹, А.С. Романцова¹, Н.Е. Конопля²

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

²ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск

Актуальность. Высококвалифицированные глиомы (ВЗГ) у детей представляют собой редкие опухоли с одним из самых высоких показателей смертности в детской онкологии. Несмотря на улучшение понимания биологических основ возникновения и развития опухолей, терапевтические возможности для данной группы пациентов ограничены, и 5-летняя ОВ данных больных не превышает 20 %. В отличие от взрослых пациентов частота встречаемости ВЗГ, ассоциированных с синдромами предрасположенности к раку среди педиатрических пациентов, значительно выше и составляет до 15 %, по разным литературным данным. Причиной возникновения синдромов предрасположенности к раку являются герминогенные патогенные мутации генов, кодирующих онкосупрессоры и протоонкогены. Понимание основных патологических путей на молекулярном уровне привело нас ко многим радикальным открытиям в понимании механизмов онкогенеза, прогрессирования опухоли и разработки таргетной терапии. Известно, что случаи ВЗГ у детей, связанные с синдромом дефицита репарации неспаренных нуклеотидов (СММРД), показали благоприятный ответ на применение ингибиторов контрольных точек, глиомы с мутациями генов *BRCA1/2* чувствительны к PARP-ингибиторам.

Цели и задачи – изучение частоты встречаемости ВЗГ, ассоциированных с синдромами предрасположенности к раку среди пациентов детского возраста в Республике Беларусь, описание особенностей клинического течения заболевания и оценка исходов лечения.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ данных пациентов с ВЗГ, получавших лечение на базе РНПЦ ДОГИ (Республика Беларусь) с 2015 по 2023 г. Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом NGS (широкопанельного таргетного ДНК-секвенирования), секвенирования по Сэнгеру. Для подтверждения герминального статуса обнаруженных вариантов исследовались образцы крови.

Результаты. Среди 76 пациентов с ВЗГ синдром предрасположенности к раку был установлен у 9 (11,8 %). Спектр выявленных синдромов включал нейрофиброматоз 1-го типа ($n = 3$), СММРД ($n = 2$), синдром семейного рака молочной железы (РМЖ) ($n = 2$), синдром Ли–Фраумени ($n = 1$), *DICER1* ($n = 1$). Средний возраст детей на момент диагностики ВЗГ составил 8,03 года. У 1 из пациентов развилась вторая опухоль. В 2 случаях ВЗГ образовалась в результате опухолевой трансформации низкоквалифицированных глиом и проведения ЛТ. У 3 пациентов был отягощен семейный онкологический анамнез. Практически все больные

получили стандартное лечение, включающее ЛТ и химиотерапию (ХТ), за исключением 1 пациента с синдромом семейного РМЖ, получавшего олапариб для лечения рецидивной опухоли. Двухлетняя выживаемость до прогрессирования пациентов с ВЗГ с синдромом предрасположенности к раку составила 25 % (95 % ДИ 19–45), что ниже по сравнению с пациентами с ВЗГ, не связанными с генетическими синдромами, – 29 % (95 % ДИ 2–37).

Выводы. Прогноз ВЗГ, связанных с синдромами предрасположенности к раку, при лечении стандартными методами неблагоприятный, что указывает на необходимость внедрения новых терапевтических подходов в рутинную практику.

Клинико-гистологическая характеристика диффузных опухолей ствола головного мозга (пилотное исследование)

С.С. Озеров, А.В. Левов, М.И. Лившиц, А.Н. Кисляков, М.А. Колчева, Э.В. Кумирова

ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Актуальность. Лечение больных с диффузной глиомой ствола головного мозга (Diffuse Intrinsic Pontine Glioma, DIPG) является одной из самых мрачных страниц современной нейроонкологии. Быстрый и фатальный исход этого заболевания при отсутствии даже минимального прогресса в их терапии за последние нескольких десятилетий приводит в отчаяние и пациентов, и врачей. В настоящее время возвращается интерес к биопсиям DIPG. Это объясняется прежде всего отсутствием даже минимального прогресса в лечении больных с опухолями ствола головного мозга на протяжении нескольких десятилетий. Возможно, при исследовании ткани опухоли будут найдены какие-то ключи к успешной терапии.

Цели и задачи – поиск возможных мишеней для таргетной терапии диффузных опухолей ствола головного мозга у детей, проведение стереотаксической биопсии (СТБ) диффузных опухолей ствола головного мозга, определение их гистологического варианта и молекулярно-генетических маркеров.

Материалы и методы. С 2021 по 2023 г. в отделении нейрохирургии Морозовской детской городской клинической больницы было выполнено 13 биопсий у 12 больных с DIPG (12 СТБ, 1 открытая биопсия). Возраст больных – 3–17 лет (медиана – 10 лет). Соотношение мальчиков и девочек ~ 1:1. Длительность анамнеза составила от 1 нед до 16 мес (медиана – 4 мес). У 11 (92 %) больных DIPG возникла как первичная опухоль, у 1 (8 %) она развилась как вторичная после завершения лечения ОЛЛ. Предварительный диагноз был выставлен по данным клинической картины и МРТ головного мозга. СТБ проводились с использованием нейронавигатора BrainLab. Во всех случаях СТБ выполнялись трансцеребральным доступом. В 3 случаях одновременно с биопсией была выполнена шунтирующая операция (вентрикулоперитонеостомия). МРТ спинного мозга с контрастным усилением была проведена у 7 (78 %) больных.

Результаты. Осложнений операции не было отмечено ни в одном случае. Гистологический диагноз был получен у 11 (90 %) больных. В 1 случае получена ткань мозжечка. У 9 (75 %) пациентов выявлена срединная диффузная глиома, у 1 – ВЗГ (8 %), у 1 (8 %) – пилоидная астроцитома. У 2 больных (25 % из обследованных пациентов) по результатам МРТ спинного мозга было выявлено метастатическое поражение. Девяти пациентам было выполнено комплексное геномное секвенирование по программе Foundation One. Выявлены следующие молекулярные изменения в опухолевой ткани: *N3F3A K28M* – 9 (75 %) больных, *TP53* – 4 (36 %), *BRAF-V600E* – 1 (9 %), *MYCN* – 1 (9 %), *BCL2* – 1 (9 %), *CDKN2C* – 1 (9 %), инактивация *PTEN* – 1 (9 %), *KIT* – 1 (9 %), *PDGFRA* – 1 (9 %), *TERT* – 1 (9 %), *KDR* – 1 (9 %), *RICTOR* – 1 (9 %) пациент.

Выводы. 1. Современная терапия больных с DIPG малоэффективна. 2. Перспективным направлением в лечении этой патологии может стать таргетная терапия. 3. СТБ диффузных опухолей ствола головного мозга может быть выполнена безопасно. 4. Выявление мишеней для персонализированной терапии может стать ключом к излечению больных с этим заболеванием.

Атипичная манифестация синдрома Блум у пациента со славянской мутацией с.1642C>T (p.Q548X) в гене *BLM*

И.В. Пахомова, В.Д. Белобокова, М.Г. Наумович,
В.Р. Вертелко, О.С. Вшивкова, М.В. Белевцев
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. Синдром Блума (СБ) – аутосомно-рецессивное заболевание с частотой встречаемости 1/48 000 рождений, относящееся к синдромам геномной нестабильности и обусловленное наличием инактивирующих мутаций в гене *BLM*. Основные клинические проявления СБ: низкорослость, фотодерматиты, иммунодефицитные состояния и предрасположенность к развитию онкологических заболеваний (51,6 % случаев). Заболевание включено в классификацию онкогематологических заболеваний (ОГЗ) (ВОЗ, 2022) как синдром, связанный с врожденной предрасположенностью к развитию миелоидных неоплазий.

Цели и задачи – описание клинического случая пациента с СБ, характеризующегося атипичными клиническими проявлениями и наличием рекуррентной для славянской популяции мутации в гене *BLM* (с.1642C>T (Gln548Ter)).

Материалы и методы. Материалом для исследования послужил образец КМ на момент постановки диагноза. Протокол подготовки для таргетного секвенирования проведена с использованием QIaseq Targeted DNA Panel (141 ген). Секвенирование выполнено на платформе MySeq с последующей верификацией выявленных изменений методом прямого секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. Девочка Л., вес при рождении – 2090 г, рост – 44 см. Физическое развитие среднее, гармоничное. В анамнезе бронхиты, отиты (с парацетезом). Диагностировано открытое овальное окно. Семейный анамнез неотягощен. Проявлений фотодерматита и других фенотипических признаков СБ зарегистрировано не было. В возрасте 9 лет поступила в РНПЦ ДОГИ с жалобами на головные боли

и гипертермию. Пациентке установлен диагноз ОМЛ (M1 по FAB-классификации, ранних стадий дифференцировки), ЦНС1, группа ВР (моносомия 7, комплексный кариотип). После проведения двойной индукции констатирована ремиссия с последующим перерывом в лечении из-за инфекционных осложнений. На фоне стабилизации процесса проведен блок ХТ, после чего прогрессировали тяжелые инфекционные осложнения, которые привели к летальному исходу.

Установлено наличие гетерозиготного компаунда в гене *BLM*. Гетерозиготное носительство с.1642C>T (Gln548Ter) в славянской популяции составляет 0,2–0,6 % и ассоциировано с ранним развитием РМЖ. В настоящее время описано 2 случая СБ, характеризующихся наличием с.1642C>T (Gln548Ter) и атипичной клинической картиной. Мутация с.1316del (p.Met439fs) описана как патогенетическая при СБ и детектирована у пациентов с колоректальным раком. Таким образом, оба варианта классифицированы как патогенные.

Выводы. Описанный клинический случай подтверждает предположение об ассоциации славянской мутации с.1642C>T (Gln548Ter) в гене *BLM* и атипичных форм СБ (отсутствие задержки роста и фотодерматита). Включение гена *BLM* в диагностическую панель для ОГЗ позволит обеспечить более высокий уровень дифференциальной диагностики.

Новая мутация *SLFN14*, связанная с макроцитопенией у пациентки с тяжелым геморрагическим синдромом

Д.М. Полохов^{1,2}, Д.В. Федорова¹, А.А. Игнатова¹,
Е.А. Пономаренко¹, А.А. Мартьянов¹, И.В. Мерсиянова¹,
Н.А. Подошлелова¹, А.В. Полетаев¹, Е.А. Серегина¹,
Е.В. Трухина¹, С.А. Плясунова¹, Г.А. Новичкова¹,
П.А. Жарков¹, М.А. Пантелеев¹⁻³
¹ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва;

²ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, Москва;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

Актуальность. Нарушение свертываемости крови тромбоцитарного типа 20 (Platelet-type bleeding disorder 20, BDPLT20), известное как *SLFN14*-связанная тромбоцитопения, является редкой наследственной тромбоцитопенией (НТ). Ранее было описано 5 гетерозиготных миссенс-мутаций в гене *SLFN14*.

Цели и задачи – изучить нарушения морфологии и функции тромбоцитов при *SLFN14*-связанной тромбоцитопении. Резюмировать полученные данные для облегчения дифференциальной диагностики с другими НТ и иммунной тромбоцитопенией (ИТП).

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование пациентки 17 лет с макроцитопенией и тяжелым кожно-слизистым геморрагическим синдромом. Обследование проводилось с использованием Педиатрического опросника кровоточивости (Pediatric bleeding questionnaire, PBQ), NGS, оптической и флуоресцентной микроскопии, проточной цитометрии.

три с активацией и анализом внутриклеточной кальциевой сигнализации тромбоцитов, оптической агрегометрии и роста тромба в проточной камере.

Результаты. Тяжесть геморрагического синдрома оценена в 20 баллов по RBQ. Количество тромбоцитов составило $40 \times 10^9/\text{л}$. Анализ генотипа пациентки выявил ранее неописанный вариант с.655 A>G (p.K219E) в мутационной горячей точке гена *SLFN14*. Иммунофлуоресцентное и светлопольное исследования тромбоцитов в мазке выявили неоднородность размеров клеток, включая гигантские формы диаметром более 10 мкм (нормальный размер – 1–5), с вакуолизацией и диффузным распределением $\beta 1$ -тубулина и CD63. При активации смесью CRP + TRAP тромбоциты показали ослабление уменьшения размера до 1,31 отн. ед. (норма – 1,37–2,09) и отщепления/интернализации GPIIb до 1,35 отн. ед. (норма – 1,43–2,39). Гранулярность при активации тромбоцитов увеличилась до 0,98 отн. ед. (норма – 1,11–1,58). Экстернализация GP IIb/IIIa из внутриклеточного депо была сохранена – 3,38 отн. ед. (норма – 2,28–3,45), но кластеризация активированного GP IIb/IIIa была ослаблена до 7,38 отн. ед. (норма – 21–48). Объем плотных гранул (по мепакрину) был увеличен до 156 % (норма – 73–118), но дегрануляция была сохранена 2,7 отн. ед. (норма – 2,2–4,8). Дегрануляция α -гранул (по P-селектину) была сохранена – 35,4 отн. ед. (норма – 20–47,5). Исследование внутриклеточной передачи сигналов выявило нарушение мобилизации кальция при стимуляции TRAP – 35,97 нМ (норма – 180 ± 44) и CRP – 10,08 нМ (норма – 56 ± 30). Агрегация с аденозиндифосфатом (АДФ), коллагеном, TRAP, арахидоновой кислотой и адреналином была ослаблена до следовых значений, но агрегация с ристоцетином сохранялась. В проточной камере со скоростью сдвига 400 с⁻¹ адгезия тромбоцитов к коллагену и рост сгустка были ослаблены.

Выводы. Выявленные и ранее не описанные нарушения фенотипа, цитоскелета и внутриклеточной сигнализации объясняют природу дисфункции тромбоцитов *SLFN14* и тяжелого геморрагического синдрома у пациентки. Описанный паттерн нарушений может быть полезен при дифференциальной диагностике *SLFN14*-связанной тромбоцитопении.

Болезнь Кикучи–Фуджимото: редкий клинический случай у девочки 11 лет

Н.В. Савельева¹, А.В. Бурлуцкая¹, В.В. Лебедев²,
А.В. Авраменко², С.М. Богачева¹, С.А. Попов²

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

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

Актуальность. Болезнь Кикучи–Фуджимото (БКФ), или гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит, является очень редкой причиной доброкачественной лимфаденопатии. БКФ часто ошибочно диагностируется как лимфома, туберкулез или лимфаденит при системной красной волчанке. Диагноз выставляется на основании гистологического и ИГХ-исследований анализов биоптата ЛУ. БКФ – заболевание с благоприятным прогнозом.

Цели и задачи – представить редкий клинический случай БКФ у девочки 11 лет.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации пациентки 2011 г. р., которая проходила обследование и лечение в феврале 2023 г. в хирургическом отделении № 1 ДККБ г. Краснодара.

Результаты. При поступлении боли в животе периодического характера в течение 7–10 дней. В анамнезе: хронические заболевания отсутствуют, прививки по календарю, контакт с туберкулезом в семье отрицают, аллергических заболеваний нет. При осмотре: не температурит, периферические ЛУ не увеличены, со стороны легких и сердца без патологии, печень +2 см, селезенка не увеличена, болезненная пальпация в правой подвздошной области. В анализе крови, биохимическом анализе крови и в анализе мочи без патологии. КТ органов брюшной полости: признаки свободного жидкостного компонента в Дугласовом пространстве, гепатомегалия. Не исключался деструктивный аппендицит атипичной локализации. Диагностическая лапароскопия: в зоне илеоцекального перехода инфильтрат, представлен конгломератом увеличенных ЛУ с подпаянной пряжкой большого сальника, червеобразный отросток интактный. Нижнесредняя лапаротомия: участок инфильтрированного сальника отделен, резецирован. Выделены и взяты на биопсию 3 мезентериальных ЛУ (2,0 × 1,5 см, 1,5 × 1,0 см, 1,0 × 0,5 см). Цитология мазков-отпечатков ЛУ: клеточный материал с преобладанием лимфоидных элементов разной степени зрелости, плазмоцитов, иммунобластов, присутствуют клетки, морфологически сходные с клетками Ходжкина. ИГХ-исследование: крупные клетки экспрессируют CD30, MUM 1, Fascin, PAX-5, очаговая экспрессия EBER, в том числе на крупных клетках. Заключение: классическая ЛХ, нодулярный склероз. Биопсийный материал направлен в референс-лабораторию ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Микроскопическое описание: материал представлен фрагментами ткани ЛУ, покрытого толстой соединительно-тканной капсулой с воспалительной инфильтрацией, пролиферирующими кровеносными сосудами. Гистоархитектоника ЛУ частично стерта за счет очагов клеточных скоплений в состоянии некробиотического карioreкисиса. В паренхиме немногочисленные первичные и вторичные лимфоидные фолликулы, межфолликулярные пространства выполнены многочисленными лимфоидными клетками. ИГХ-исследование: выявлена экспрессия CD20/Pax5, CD3 на В- и Т-лимфоцитах, отсутствует экспрессия CD30, EBV. Заключение: признаки лимфаденита Кикучи–Фуджимото, карioreктическая стадия. В хирургическом отделении пациентка получала антибактериальную терапию. Выписана на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение гематолога ДККБ г. Краснодара.

Выводы. Таким образом, у пациентки был выявлен конгломерат увеличенных мезентериальных ЛУ. В результате гистологического и ИГХ-анализов был выставлен диагноз ЛХ. После пересмотра биопсийного материала в референс-центре выявлены изменения, характерные для БКФ. Данный клинический случай представляет собой очень редкую форму лимфаденопатии, которая первоначально была диагностирована как ЛХ.

Явление соматического мозаицизма в патогенезе развития новообразований у детей

А.С. Саломатина, М.А. Курникова,
Л.А. Ясько, Ю.М. Мареева, А.Е. Друй
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Мозаичные формы заболеваний являются результатом соматических мутаций на одном из этапов эмбриогенеза. Диагностика мозаичных синдромов имеет важное клиническое значение. В ряде случаев выявление патогенных мозаичных мутаций позволит не только объяснить этиологию развития новообразования, но и будет способствовать модификации специфического лечения, позволит инициировать молекулярно-направленную терапию. Кроме того, мозаичные синдромы повышают риск развития различных злокачественных и доброкачественных опухолей, что определяет необходимость разработки и последующего соблюдения протоколов наблюдения для пациентов.

Цели и задачи — описание понятия «соматический мозаицизм» (СМ) и его роли в патогенезе развития части спорадических опухолей; демонстрация клинических случаев развития мозаичных синдромов у детей; представление алгоритма молекулярно-генетической диагностики СМ.

Материалы и методы. Все пациенты, включенные в исследование, имели в анамнезе опухоль и в ряде случаев фенотипические особенности, позволяющие заподозрить наличие генетического фактора предрасположенности в патогенезе развития новообразования. Некоторым пациентам до включения в исследование проводилась молекулярно-генетическая диагностика, однако патогенных/вероятно патогенных генетических вариантов, объясняющих причину развития опухоли, ранее выявлено не было. В качестве исследуемого материала в первую очередь использована ДНК, выделенная из фиксированной или при доступности из свежей пораженной ткани. В ряде случаев для исследования использовалось более одного образца материала — ткань, не содержащая опухолевых клеток, опухолевый материал от других операций, буккальный эпителий, периферическая кровь. Исследование проводилось на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с использованием методов NGS, множественной лигазно-зависимой амплификации зондов (MLPA/MS-MLPA), секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. В ходе исследования обнаружены мозаичные мутации в генах, ассоциированных с развитием синдрома Беквита–Видемана, группы синдромов из спектра PROS (*PIK3CA*-related overgrowth syndrome), синдрома линейного невуса салных желез в сочетании с РМС/эктомезенхимомой и других мозаичных синдромов. При определенных нозологических формах выявление патогенных вариантов имело предиктивное значение и послужило основанием для назначения молекулярно-направленной терапии. В ряде случаев обнаружение эмбриональных мозаичных мутаций позволило объяснить развитие новообразований у пациентов. Учитывая повышенный риск развития опухолей на фоне мозаичного синдрома предрасположенности, пациентам рекомендовано соблюдение протоколов динамического наблюдения.

Выводы. Трудности диагностики и необходимость детекции мозаичных мутаций, учитывая их клиническую значимость, определяют важность создания алгоритма, позволяющего на этапе инициации молекулярно-генетической диагностики, на основании данных анамнеза, типа новообразования, фенотипических характеристик пациента, определить наиболее оптимальный метод исследования, а также выбрать подходящий биоматериал. В ходе исследования продемонстрированы клинические случаи развития новообразований, ассоциированных с мозаичными мутациями в различных генах, описаны критерии, позволяющие заподозрить наличие мозаичных синдромов, а также представлен алгоритм диагностики СМ.

Метатаксономический анализ микробиоты кишечника детей с врожденными нарушениями иммунной системы

Е.Я. Скопонец, В.Р. Вертелко

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. Взаимодействие между микробиотой и иммунитетом хозяина представляет собой фундаментальную, симбиотическую и динамичную взаимосвязь. У генетически предрасположенных лиц дисбиоз микробиома может усиливать дефектный иммунный ответ против микробных и грибковых патогенов. В условиях врожденных дефектов иммунной системы (ПИД) дисбиоз может возникать из-за уменьшения популяции микроорганизмов, которые в норме связаны с защитным действием, увеличения популяции возбудителя или эктопической локализации комменсальной флоры. Следовательно, для лучшего понимания патофизиологии ПИД и связанных с ними взаимодействий микробиома необходимы более масштабные исследования, сосредоточенные на молекулярных, иммунологических и клинических аспектах.

Цели и задачи — проанализировать состав бактерий кишечника здоровых детей и пациентов с ПИД с помощью NGS.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы кала, полученные от 20 здоровых детей и 9 пациентов с ПИД с помощью платформы Illumina Miseq (v3 600 циклов). Назначение таксономии проводилось с помощью базы данных SILVA.

Результаты. У 5 пациентов с ПИД отмечалась повышенная доля г. *Enterococcus* (5–49 %) относительно контрольной группы. Среди других бактерий кишечника на уровне рода в группе ПИД были увеличены: г. *Mitochondria*, г. *Clostridium*, г. *Rothia*, г. *Veillonella*. В группе здоровых детей преобладающими семействами являются f. *Lachnospiraceae*, f. *Ruminococaceae*, f. *Oscillospiraceae*. В группе пациентов превалировали семейства: f. *Micrococcaceae*, f. *Clostridiaceae*, f. *Enterococcaceae*. Анализ альфа-разнообразия на основе индекса Шеннона показал средний показатель 2,57 для пациентов, что было далеко от медианы (4,02) и близко к минимальному значению (2,92) для здоровых детей. Среднее значение InvSimpson составило 26,20 для здоровых людей и 8,09 для пациентов с ПИД. Эти результаты хорошо со-

ответствуют другим исследованиям, демонстрирующим значительное снижение в таксономическом разнообразии микробиома кишечника у пациентов с различными нозологическими формами ПИД. Потеря разнообразия фекальной микробиоты обычно связана с высоким риском инфекционных заболеваний и может быть использована для прогнозирования потенциальных осложнений.

Выводы. Для пациентов группы ПИД отмечено значительное снижение показателей разнообразия микробиоты ЖКТ. Индексы разнообразия Шеннона, InvSimpson были значительно ниже в группе пациентов с ПИД в сравнении с контрольной группой. Таким образом, анализ профиля бактерий кишечника, вовлеченных в ПИД, может представлять собой важный шаг на пути к лучшему пониманию патогенеза заболевания и созданию более эффективных терапевтических протоколов.

Опыт применения иммуносупрессивной терапии при хилезных выпотах у новорожденных и детей грудного возраста

М.А. Сулавко¹, А.С. Гурская¹, Е.Ю. Дьяконова¹,
Г.Б. Сагоян², Р.Р. Баязитов¹, Е.В. Екимовская¹,
И.В. Карнута¹, А.А. Клепикова¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва;

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

Актуальность. Хилоперитонеум и хилоторакс в периоде новорожденности и у детей грудного возраста – редкие ЖУС, возникающие в результате наличия аномалий или незрелости лимфатических сосудов, на фоне сопутствующей патологии, в том числе онкологических заболеваний. Методика лечения хилезных выпотов в настоящее время однозначно не определена.

Цели и задачи – проанализировать опыт использования и оценить эффективность иммуносупрессивной терапии (ИСТ) сиролimusом у новорожденных и детей грудного возраста при лечении хилоперитонеума и хилоторакса.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 11 историй болезни детей с диагнозами хилоперитонеум и хилоторакс за период с 2018 по 2023 г., получавших лечение в хирургическом отделении новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Всем детям при выявлении хилезного выпота выполнялось дренирование, перевод на полное парентеральное питание, назначалась консервативная терапия. Первая линия консервативной терапии – октреотид в дозировке 5–10 мкг/кг/ч в непрерывном режиме в отдельный венозный доступ в течение 14–20 дней, при отсутствии эффекта назначался сиролimus в стартовой дозировке 0,1 мг/сут вне зависимости от массы тела ребенка с дальнейшей коррекцией дозы под контролем концентрации препарата в плазме крови каждые 10–14 дней. В целях профилактики пневмоцистной инфекции назначалась терапия препаратом ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) – 36 мг/кг/сут в 2 приема 3 раза в неделю на все время проводимой ИСТ.

Результаты. Эффект от консервативной терапии октреотидом получен в 5 наблюдениях, в случае отсутствия положительной динамики на 10–14-е сутки назначалась терапия сиролimusом, которая дала положительный результат во всех наблюдениях ($n = 6$).

Выводы. В нашем исследовании ИСТ продемонстрировала эффективность в сложных случаях хилоперитонеума и хилоторакса у детей в периоде новорожденности, однако до разработки клинических рекомендаций назначение ИСТ следует осуществлять только по решению врачебной комиссии. Учитывая редкость данной патологии, для уточнения распространенности, этиологии и разработки рекомендаций по лечению требуется проведение дальнейших многоцентровых исследований. В протокол обследования данной группы пациентов необходимо включать проведение генетического обследования на спектр синдромов избыточного роста для выявления генетически детерминированных форм.

Рецидивирующий, но не рефрактерный ВП-острый лимфобластный лейкоз: клинический случай

Ю.К. Тошина, С.И. Лапаева, А.Ю. Смирнова,
А.С. Егоров, Ю.В. Диникина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Рецидивы ОЛЛ после повторной алло-ТГСК остаются актуальной проблемой в аспектах выбора наиболее эффективной опции терапии с приемлемым профилем токсичности. Перспективным направлением является применение комбинированной ИТ.

Цели и задачи – представление клинического случая многократно рецидивирующего ВП-ОЛЛ.

Материалы и методы. Пациент, 11 лет, основной диагноз: ВП-ОЛЛ, промежуточная группа риска. Первая линия терапии проведена согласно протоколу ALL-MB-2015 (группа D) по месту жительства. Последующий объем лечения выполнялся в условиях отделения химиотерапии онкогематологических заболеваний и ТКМ для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, CAR-T-клеточная терапия была проведена в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Результаты. На этапе поддерживающей ХТ 1-й линии у ребенка был диагностирован ранний изолированный костномозговой рецидив. После второго достижения минимальной остаточной болезни (МОБ) – негативной ремиссии заболевания с использованием интенсифицированной противорецидивной ХТ (F1/F2, FLAM) пациенту была выполнена алло-ТГСК от родственного полностью совместимого донора. В качестве режима кондиционирования было использовано тотальное облучение тела (TOT) в комбинации с высокодозной ХТ (ВДХТ) (тиотена, флударабин). На +180-й день после алло-ТГСК выявлено нарастание уровня МОБ до 0,02 %, что определило показание к ИТ блинатумомабом. На фоне лечения имело место развитие второго изолированного костномозгового рецидива. Учитывая сроки и характер рецидива заболевания после проведения алло-ТГСК (7 мес), а также неэффективность ИТ,

была инициирована ХТ сниженной интенсивности в сочетании с инфузией донорских лимфоцитов (ДЛ) согласно протоколу FRALLPOST2004, что позволило достигнуть третьей клинико-гематологической ремиссии с уровнем МОБ 0,23 %. В последующем после выполнения CAR-T-терапии была констатирована МОБ-негативная ремиссия и через 3 мес успешно проведена повторная алло-ТГСК (ХТ по схеме: тиотена/флударабин/треосульфат) от гаплоидентичного донора. На +184-й день после алло-ТГСК диагностировано нарастание уровня МОБ (0,26 %) и статус нейрорлейкемии, что соответствовало третьему комбинированному рецидиву заболевания. Учитывая предшествующий объем, интенсивность и сроки лечения, принято решение о последовательном применении ИТ в сочетании с ДЛ и интратекальной ХТ (ИТХТ). МОБ-негативная ремиссия была достигнута уже после 1-го курса блинатумомаба, тем не менее суммарный объем 4-й линии терапии составил 3 курса ИТ блинатумомабом + ДЛ, 1 курс инотузумаба озогамидина (суммарная доза – 0,9 мг/м²), 7 введений ИТХТ (триплет), краниальное облучение (12 Гр). Ранней токсичности, ассоциированной с 4-й линией терапии, зарегистрировано не было. На сегодняшний день у пациента сохраняется статус МОБ-негативной ремиссии заболевания, время наблюдения после завершения лечения составляет 3 мес.

Выводы. Нами продемонстрирован случай многократно рецидивирующего ВП-ОЛЛ в ранние сроки после интенсивных режимов терапии, включая блинатумомаб, CAR-T-терапию и повторную алло-ТГСК. Рутинный мониторинг уровня МОБ в период наблюдения определяет возможность своевременной диагностики рецидива заболевания. Применение комбинированных режимов ИТ у пациентов после алло-ТГСК является эффективной стратегией лечения с минимальной ассоциированной токсичностью.

Структура и клинико-лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей

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

Актуальность. Редкие коагулопатии – гетерогенная группа наследственных качественных или количественных дефицитов факторов, включающая дефициты фибриногена, протромбина (фактор II), факторов V, VII, X, XI, XIII, комбинированный дефицит FV + FVII, FVII + FX и наследственный комбинированный дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови. Распространенность от 1 на 500 000 до 1 на 2 000 000 и реже. Рекомендации основаны на мнениях экспертов, а не на результатах клинических исследований. Отсутствие данных по когортам пациентов детского возраста. Ограниченное количество национальных и международных регистров больных.

Цели и задачи – анализ структуры и количества различных видов редких коагулопатий у детей, обращавшихся в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России и состоящих на учете у детских гематологов на территории РФ, с использованием специализированного анкетирования главных внештатных специалистов регионов;

анализ анамнестических особенностей и тяжести клинических проявлений у пациентов с редкими коагулопатиями в зависимости от вида дефицита; оценка зависимости анамнестических особенностей и тяжести клинических проявлений со значением степени дефицита фактора у пациентов с редкими коагулопатиями в зависимости от вида дефицита; оценка роли стандартизованного опросника в диагностике редких коагулопатий у детей.

Материалы и методы. Ретроспективное моноцентровое исследование Критерии включения: амбулаторное или стационарное лечение в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России с 29.11.2019 по 29.11.2022. Возраст до 18 лет. Установленный диагноз редкой коагулопатии, снижение активности факторов II, V, VII, X, XI, XII, XIII ниже 50 % или фибриногена менее 1,5 г/л.

Результаты. Частота встречаемости редких коагулопатий в РФ отличается от общемировых данных. Наиболее распространенным является дефицит VII фактора, 2-е место занимает дефицит фибриногена, далее следует дефицит XI фактора. Пациенты с редкими коагулопатиями имеют полиморфные проявления геморрагического синдрома. Однако для дефицита фактора XIII, фактора XI, фактора VII и дефицита витамин К-зависимых факторов можно выявить характерные клинические проявления. Для дефицита фактора XIII выявлена корреляция между выраженностью геморрагического синдрома и количеством фактора. Для дефицитов фактора I, XI и VII корреляции не обнаружено. Несмотря на отсутствие корреляции, при дефиците фактора VII менее 1 % наблюдаются достоверно более тяжелые проявления кровоточивости.

Выводы. 1. Наличие гематомного типа кровоточивости, пупочного кровотечения и/или массивного спонтанного внутричерепного кровотечения у пациента без нарушений со стороны скрининговых коагулологических исследований требует обследования в целях исключения дефицита фактора XIII. 2. Для стандартизации геморрагических проявлений в анамнезе рекомендовано использовать PBQ. Вне зависимости от значений PBQ у пациентов с наличием отклонений в скрининговых коагулологических исследованиях необходимо исключение конкретной причины выявленных изменений (исследование активности факторов свертывания, исключение наличия волчаночного антикоагулянта). 3. Пациентам с дефицитом XIII фактора и активностью фактора ниже 5 % рекомендовано профилактическое лечение во избежание жизнеугрожающих кровотечений, в том числе внутричерепных кровоизлияний.

Ретроспективный анализ случаев увеальной меланомы у детей и подростков

А.Ю. Цыганков, А.Г. Амирян, С.В. Саакян

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, Москва

Актуальность. Увеальная меланома (УМ) признана наиболее частой первичной злокачественной внутриглазной опухолью. В пределах нашей страны число случаев УМ колеблется от 6 до 13,3 на 1 млн взрослого населения в год. По данным ВОЗ и Международного агентства по изучению рака (IARC), частота УМ в мире варьирует от 1 до 23 случаев на 1 млн взрослого населения в год по обращаемости. УМ нехарактерна для детского возраста. Как правило, страдают лица на 5–6-м десятилетии жизни (пик приходится на 55-летний возраст), однако в литературе имеются сведения об увеличении заболеваемости УМ и у более молодого контингента. В мировой литературе представлены ограниченные наблюдения данной опухоли у детей, в связи с чем каждая публикация заслуживает пристального внимания.

Цели и задачи — ретроспективный анализ особенностей клинического течения собственных наблюдений УМ у пациентов молодого возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ случаев УМ у пациентов молодого возраста по данным отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России с 2005 по 2023 г. Диагноз УМ базировался на данных комплексного клинического и инструментального обследований, которые помимо стандартных включали ультразвуковое сканирование (в ряде случаев — дуплексное сканирование), флуоресцентную ангиографию, оптическую когерентную томографию. Хирургическое и лучевое лечение включало брахитерапию (БТ) с использованием отечественных родий-рутениевых офтальмоаппликаторов (Ru-106/Rh-106), транспупиллярную термотерапию, отграничительную лазеркоагуляцию, протонотерапию, иридэктомию или иридоциклосклерэктомию с иридопластикой, а также энуклеацию. Энуклеированные глаза, а также удаленный после блокэксцизий материал были подвергнуты гистологическому исследованию. Морфологически диагноз УМ был верифицирован во всех означенных случаях. Всем пациентам проведено комплексное общесоматическое обследование с обязательным включением в схему ультразвукового сканирования печени и рентгенографии ОГК в целях исключения генерализации процесса (метастатической болезни). На момент обследования, постановки диагноза и начала лечения ни у одного пациента признаков генерализации опухолевого процесса и онкопатологии других локализаций выявлено не было. Сроки наблюдения за данными больными составили от 12 до 216 мес с момента выписки из стационара.

Результаты. Представлены данные о клинических, инструментальных и патоморфологических (в случае ликвидационного лечения) особенностях УМ у молодых пациентов. Показано преобладание беспигментных и неравномерно пигментированных форм опухоли по сравнению с пигмен-

тированными у взрослых пациентов, а также более благоприятного веретеночелюточного гистологического типа опухоли. Приведены данные об отдаленной выживаемости.

Выводы. Несмотря на относительную редкость в детской и подростковой популяции, диагноз УМ должен быть принят во внимание в ежедневной практике детских офтальмологов в связи с потенциальной угрозой для зрения и жизни ребенка. Возраст детей при выявлении УМ составляет в среднем 16 лет. Преобладание средних и больших размеров опухоли у детей и подростков свидетельствует об отсутствии ранней диагностики, качественного профилактического осмотра детей и низкой онконастороженности офтальмологов в регионах.

Посттромботический синдром у детей

Т.Ю. Яфощкина, П.А. Жарков

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

Актуальность. Посттромботический синдром (ПТС) — это отсроченное осложнение тромбоза глубоких вен (ТГВ), в основе которого лежит развитие хронической венозной недостаточности. ПТС приводит к снижению КЖ детей, а при тяжелом течении повышает риск инвалидизации во взрослом возрасте, поэтому профилактика осложнений ТГВ является очень важной задачей.

Цели и задачи — оценить частоту, тяжесть и клинические особенности течения ПТС у детей после симптоматического тромбоза.

Материалы и методы. Была проанализирована база данных НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период с 2013 по 2023 г. Были отобраны пациенты в возрасте от 0 до 18 лет не менее чем через 6 мес после объективно подтвержденного симптоматического ТГВ верхней или нижней конечности. Диагностика ПТС была проведена в ходе плановых визитов к гематологу или во время интервью по телефону с использованием стандартизованных шкал (русифицированные варианты опросников Manco–Jonson instrument (MJI), Modified Villalta scale (MVS), Clinical Assessment of Post-Thrombotic Syndrome (CAPTSure)). Для оценки статистической значимости различий между группами был использован критерий Хи-квадрат.

Результаты. Частота ПТС в настоящем исследовании составила 87 % по шкале MVS и 68 % по шкале CAPTSure. Не было выявлено статистически достоверной разницы между частотой ПТС у пациентов с центральным венозным катетером (ЦВК) и ТГВ и с неЦВК и ТГВ. В группе с ЦВК–ТГВ при оценке по MVS легкий ПТС был диагностирован у 10 (59 %) из 17 пациентов; среднетяжелый ПТС — у 3 (18 %) из 17. В группе с неЦВК–ассоциированным тромбозом при оценке по шкале MVS легкий ПТС был диагностирован у 14 (47 %) из 30 пациентов, среднетяжелый и тяжелый — у 13 (43 %) из 30. При сравнении пациентов с ЦВК–ТГВ и неЦВК–ТГВ обращает на себя внимание более высокая частота среднетяжелых ТГВ в группе 2: 18 % против 43 % (по шкале MVS) соответственно, однако данные различия оказались статистически незначимыми ($p = 0,2$).

Выводы. Наше исследование показывает, что у детей как с симптоматическим тромбозом, связанным с ЦВК, так и с неЦВК-ассоциированным ТГВ может развиваться ПТС. Большинство пациентов в нашем исследовании в обеих группах имеют легкий ПТС. Такая высокая частота обнаружения признаков легкого ПТС у детей позволила нам выделить широкую группу наблюдения за пациентами после перенесенного ТГВ, чтобы оценить динамику развития симптомов и тяжесть хронической венозной недостаточности в дальнейшем. Ранее проведенные исследования подчеркивают, что время от постановки диагноза ТГВ до оценки ПТС имеет значение, что указывает на важность долгосрочного наблюдения за такими детьми. Дальнейшие исследования в области ПТС помогут лучше структурировать наблюдение за детьми после перенесенного ТГВ, а также улучшить терапевтические стратегии для пациентов с ТГВ.

Раздел IV

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

Стратегия оказания медицинской помощи детям первого года жизни, больным солидными злокачественными опухолями

У.Г. Адуева, Т.А. Шароев

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы»

Актуальность. В нашей стране, как впрочем и в большинстве зарубежных стран, не разработана четкая стратегия оказания онкологической помощи новорожденным и детям первого года жизни. Она предполагает максимально раннюю госпитализацию пациента из родильного дома, детской поликлиники или стационара в специализированное медицинское учреждение, где имеются отделения онкологии, неонатологии, анестезиологии и интенсивной терапии, оснащенные всем необходимым для оказания адекватной медицинской помощи пациентам данной возрастной группы. Проблема оказания онкологической помощи детям первого года жизни представляется, безусловно, актуальной.

Цели и задачи – повышение качества диагностической и лечебной помощи детям первого года жизни, больным солидными опухолями.

Материалы и методы. С 2011 по 2022 г. в НПЦ специализированной медицинской помощи детям всего пролечено 175 детей первого года жизни в возрасте от 1 дня до 12 месяцев, из них 1–29 дней – 72 (41,2 %), 1–5 месяцев – 66 (37,7 %), 6–12 месяцев – 37 (21,1 %). Среди новорожденных и младенцев преобладают дети, больные НБ, – 87; 2-е место по частоте занимают больные герминогенно-клеточными опухолями (ГКО) – 28; далее следуют пациенты, больные гепатобластомой (ГБ), – 16, рабдоидная опухоль печени наблюдалась в 1 случае; затем следуют больные опухолями почек – 19 (нефробластома – 12, мезобластическая нефрома – 5, рабдоидная опухоль почки – 1, нефробластоматоз – 1); саркомы мягких тканей (СМТ) – 14, из них: эмбриональная РМС – 6, альвеолярная РМС – 2, рабдоидная опухоль мягких тканей – 2, инфантильная фибросаркома – 4, миксоидная мезенхимальная опухоль – 1; ретинобластома (РБ) – 6 пациентов. В группу «редкие» вошли 5 больных (гранулезоклеточная опухоль – 1, экстра-ренальная рабдоидная опухоль – 1, адренокортикальная карцинома надпочечника – 1, миоэпителиальный рак носоглотки – 1). На момент установления диагноза преобладали дети с I стадией заболевания – 76 (43,4 %) пациентов,

II стадия была диагностирована у 35 (20 %), III стадия – у 32 (18,3 %), IV стадия – у 32 (18,3 %). Изучены особенности течения опухолевого процесса и возможности проведения противоопухолевой полихимиотерапии (ПХТ), в том числе у новорожденных, а также хирургического лечения и применения различных методов реабилитации. На репрезентативном материале изучена переносимость ПХТ детьми первого года жизни, разработаны протоколы сопроводительной терапии.

Результаты. В проводимой противоопухолевой терапии применялся мультидисциплинарный подход, что позволило добиться хороших результатов: из 175 пациентов в настоящее время живы 165, что составляет 94,3 %. Четыре пациента скончались от осложнений противоопухолевой терапии, 6 – от прогрессирования опухолевого процесса.

Выводы. Комплексность, своевременность, мультидисциплинарность и своевременное проведение противоопухолевой терапии у детей первого года жизни со ЗНО позволяют повысить выживаемость до высоких значений. Представленная стратегия оказания онкопедиатрической помощи новорожденным и детям первого года жизни снижает количество случаев несвоевременной диагностики злокачественных опухолей, взаимное сопровождение ребенка врачами-неонатологами и детскими онкологами позволяет диагностировать заболевания, проводить сложнейшее мультимодальное противоопухолевое лечение и последующую реабилитацию в первые дни жизни ребенка.

Результаты лечения рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-REZ BFM 2002 с применением иммунотерапии – моноцентровое исследование

Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев,
М.А. Шервашидзе, К.И. Валиев
*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва*

Актуальность. Современные программы лечения, развитие интенсивной сопроводительной терапии, внедрение трансплантационных технологий (ТТ) позволили повысить выживаемость пациентов с первично диагностированным ОЛЛ до 85–90 %. Однако рецидивы ОЛЛ развиваются у 10–15 % больных, а у части пациентов не удается достичь повторной ремиссии с использованием только интенсив-

ной ПХТ. Активное внедрение алло-ТГСК, использование моноклональных антител (МА), таких как анти-CD19 би-специфическое МА блинатумомаб, а также анти-CD22 МА инотузумаб озогамин, позволяет увеличить показатели выживаемости у детей с рецидивами ОЛЛ.

Цели и задачи – анализ результатов лечения детей с рецидивами ОЛЛ в НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, основой которого явился протокол ALL-REZ BFM 2002 в сочетании с различными вариантами ИТ и последующей алло-ТГСК.

Материалы и методы. В НИИ ДООГ в период с 2018 по 2023 г. программную терапию по противорецидивному протоколу ALL-REZ BFM 2002 получил 41 ребенок в возрасте от 4 до 17 лет, средний возраст $9,4 \pm 3,8$ года, из них мальчиков 32 (78,0 %), девочек – 9 (22,0 %). Диагноз ОЛЛ из В-клеток предшественников (В-ОЛЛ) установлен у 36 (87,8 %), из Т-клеток предшественников (Т-ОЛЛ) – у 5 (12,2 %).

Результаты. Все пациенты получили индукцию ремиссии согласно протоколу ALL-REZ BFM 2002. Ответ после каждого курса лечения оценивался по результатам пунктата КМ и определения МОБ. При признаках рефрактерности заболевания пациент переводился на схему ХТ 3-й линии с включением флударабина (FLAI/FLAM). После завершения протокола на основании остаточной экспрессии таргетного антигена (CD19/CD22) определялись показания к применению блинатумомаба и/или инотузумаба озогамин. При достижении уровня МОБ $\leq 10^{-3}$ проводилась алло-ТГСК. Ответ М1 после индукции ремиссии достигнут у 28 (68,3 %) пациентов, М2 – у 5 (12,2 %), в остальных случаях ($n = 8$) ремиссия не была достигнута (19,5 %). МОБ-негативный статус после окончания индукции ремиссии отмечен у 13 (31,7 %) больных, 28 (68,3 %) оставались МОБ-позитивными. Случаев индукционной летальности не отмечено. ИТ инотузумабом озогаминином проведена 2 пациентам, в обоих случаях зафиксирован МОБ-негативный статус после 1 полного цикла. ИТ блинатумомабом проведена 10 (24,4 %) пациентам, у всех был зафиксирован МОБ-негативный статус после 1 полного цикла. Нежелательных побочных эффектов при ИТ МА зафиксировано не было. При оценке отдаленных результатов: ОВ всей группы пациентов составила $50,9 \pm 13,6$ % при средней длительности наблюдения $50,2 \pm 6,3$ мес, при этом ОВ пациентов с В-ОЛЛ составила 68,7 %. Безрецидивная выживаемость (БРВ) (равна БСВ) составила $39,4 \pm 14,4$ %, у больных с В-ОЛЛ – $44,5 \pm 15,9$ %, при этом БРВ пациентов, получивших блинатумомаб перед алло-ТГСК, составила $74,1 \pm 16,0$ % при средней продолжительности наблюдения $25,0 \pm 5,6$ мес. Результаты лечения пациентов с рецидивами Т-ОЛЛ оказались неудовлетворительными – среди 5 пациентов жив 1 больной, он наблюдается в ранние сроки после алло-ТГСК.

Выводы. Согласно нашим результатам, применение ИТ в сочетании со стандартной противорецидивной ХТ увеличивает вероятность достижения МОБ-негативной ремиссии, что позволяет успешно проводить алло-ТГСК.

Опыт ведения пациентов детского и подросткового возраста с саркомой Юинга в условиях детского онкологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

А.И. Беспалова, Ю.Ю. Козель, М.В. Старжецкая,
Д.Ю. Юрченко, Г.А. Мкртчян, В.В. Дмитриева,
О.В. Козюк, Е.Е. Пак

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

Актуальность. Саркома Юинга (СЮ) – одна из высокозлокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата. Прогноз пациентов, страдающих данной онкопатологией, остается крайне неблагоприятным даже при отсутствии отдаленных метастазов и своевременном начале противоопухолевого лечения.

Цели и задачи – оценить 10-летний опыт ведения пациентов детского и подросткового возраста с СЮ в условиях детского онкологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты детского и подросткового возраста с диагнозом СЮ I–IV стадий различных локализаций, проходившие лечение в условиях отделения детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период с 2012 по 2022 г. Проводили анализ 2- и 5-летней ОВ и БСВ у пациентов, получавших комбинированное и комплексное противоопухолевое лечение при различных формах диссеминации опухолевого процесса согласно протоколам EURO-EWING 2008, EURO-EWING 2012, включавшие проведение нео- и адьювантной ПХТ, в том числе ВДХТ, радикального хирургического лечения и ЛТ.

Результаты. Медианы 5-летней ОВ и БСВ в общей группе исследуемых составили 60 и 17 мес соответственно. Показатели 2- и 5-летней ОВ и БСВ у пациентов общей группы – 80,6 % и 56,7 %, 38,6 % и 10,6 % соответственно. Объем проведенного противоопухолевого лечения, а также пол пациента и форма распространенности опухолевого процесса не оказывали значимого влияния на показатели ОВ и БСВ ($p > 0,05$). При этом шансы заболеть СЮ у мальчиков были статистически значимо выше в 2,2 раза по сравнению с девочками (95 % ДИ 1,1–4,3).

Выводы. Полученные показатели ОВ и БСВ свидетельствуют о неудовлетворительных результатах противоопухолевой терапии и крайне высокой агрессивности биологического поведения опухоли вне зависимости от формы распространения опухолевого процесса.

Иммунотерапия анти-GD2-антителами у пациентов с нейробластомой группы высокого риска и при рефрактерных и рецидивирующих формах заболевания. Опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

О.И. Богданова, И.В. Казанцев, П.С. Толкунова,
Т.В. Грищенко, А.В. Козлов, О.С. Юдинцева,
Д.А. Дроздовская, А.Н. Галимов, Ю.А. Пунанов,
А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская

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. НБ – наиболее часто встречающаяся экстракраниальная опухоль детского возраста. При использовании стандартных методов интенсивного лечения НБ группы ВР, а также при рефрактерных и рецидивирующих (р/р) формах заболевания прогноз остается неблагоприятным. Одним из методов терапии, потенциально позволяющим улучшить результаты является применение ИТ анти-GD2-антителами.

Цели и задачи – описание опыта НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой по применению анти-GD2-антител у пациентов группы ВР и пациентов с р/р формами НБ.

Материалы и методы. С 2019 по 2023 г. в рамках проспективного исследования в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой 32 пациентам была проведена ИТ анти-GD2-МА. Двадцать один пациент получил ИТ в качестве поддерживающей терапии после ауто-ТГСК; 1 больному ауто-ТГСК не проводилась и поддерживающая ИТ была начата после курсов ПХТ и оперативного лечения. Показанием для проведения поддерживающей ИТ был достигнутый полный (ПО) или ЧО на стандартную терапию НБ группы ВР. Медиана срока начала ИТ после ауто-ТГСК составила 5 (2–10) мес. ИТ при рефрактерном течении или при рецидиве НБ была проведена 10 пациентам после 2 линий терапии и более, включая ауто-ТГСК; из них 5 человек получили ИТ в комбинации с ХТ иринотеканом и темозоломидом. Статусы заболевания перед началом ИТ: ЧО ($n = 6$), стабилизация ($n = 3$) и в 1 случае прогрессирующее опухолевого процесса.

Результаты. Медиана наблюдения с момента начала ИТ составила 24 (1–48) мес. У 22 пациентов сохраняется ЧО или ПО на терапию. Среди пациентов, получивших поддерживающую ИТ после ауто-ТГСК, у 4 развился рецидив НБ, в 2 случаях рецидив был ранним. Больной, которому не проводилась ауто-ТГСК, погиб вследствие развития рецидива заболевания с поражением ЦНС после 2 курсов ИТ. При ИТ у пациентов с р/р течением заболевания ЧО был достигнут у 5, у 1 больного сохраняется стабилизация болезни. Дальнейшее прогрессирование было зафиксировано у 4 пациентов, 1 из них умер вследствие бурного ПЗ. ОВ и БСВ в группе пациентов, получивших поддерживающую ИТ, составили 95,5 % и 77,3 % соответственно, а в группе больных с рефрактерной формой или при рецидиве НБ – 90,0 % и 60,0 % соответственно. ИТ анти-GD2-антителами сопровождалась умеренной токсичностью. Наиболее частыми осложнениями были фебрильная лихорадка, нейропатическая боль,

аллергические реакции, синдром повышенной проницаемости капилляров, артериальная гипотензия. У 3 пациентов введение анти-GD2-антител осложнилось нейротоксичностью grade 1 ($n = 1$), grade 2 ($n = 1$) и grade 3 ($n = 1$) по шкале NCI-CTCAE. У пациента с нейротоксичностью grade 3 ИТ была прервана. Во всех 3 случаях осложнения имели обратимый характер.

Выводы. ИТ анти-GD2-МА улучшает выживаемость пациентов, достигших ПО или ЧО на стандартную терапию НБ группы ВР. Для получения убедительных данных об эффективности ИТ при ПЗ и его стабилизации, а также при его р/р формах необходимы дополнительные проспективные исследования.

Опыт использования мультитаргетной дендритноклеточной вакцинотерапии у детей с нейробластомой

К.М. Борокшинова¹, С.А. Кулева^{1,2}, И.А. Балдуева¹,
Т.Л. Нехаева¹, А.В. Новик^{1,2}, Н.В. Емельянова¹,
Е.А. Михайлова¹, Р.И. Хабарова¹, Е.М. Сенчуров¹,
Э.Д. Гумбатова¹, А.А. Кулева¹, Ю.К. Семенова²

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

Актуальность. Применение активной ИТ с использованием дендритноклеточной вакцины (ДКВ) является перспективным методом для пациентов с НБ группы ВР.

Цели и задачи – проанализировать результаты применения активной дендритноклеточной вакцинотерапии у детей с НБ, стратифицированных в группу ВР рецидива.

Материалы и методы. НБ является одной из агрессивных опухолей у детей, в лечении которой используется комплексный подход: ХТ, хирургическое лечение, высокодозная ПХТ (ВДПХТ) с ауто-ТГСК, ЛТ и пассивная ИТ. Это ЗНО относится к GD2-позитивным опухолям, внедрение в программу терапии которых анти-GD2-антител привело к повышению показателей как БСВ, так и ОВ. Учитывая эти данные, на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова создан клеточный продукт – ДКВ, в качестве опухолевого лизата которой использованы клеточная культура меланомы, высокоэкспрессирующая раковотестикулярные антигены (NY-ESO-1, MAGE 1, S100 и др.), и образец опухоли глиобластомы с экспрессией GD2 (96 %). Введение ДКВ пациентам с НБ проводилось после завершения программы лечения в поддерживающем режиме.

Результаты. С 2022 по 2023 г. мультитаргетная вакцинотерапия проведена 3 пациентам с НБ, первично стратифицированным в группу ВР. Все они получили специфическую терапию в полном объеме: 6 курсов ПХТ (N5/N6), оперативное лечение, ВДПХТ с ауто-ТГСК (1 пациент получил single, 2 проведена tandem ВДПХТ с ауто-ТГСК), 5 курсов ИТ анти-GD2-МА, дифференцирующую терапию изотретиноном. С ноября 2022 г. по сентябрь 2023 г. 3 больным проведено суммарно 22 курса (от 5 до 8). К моменту начала активной ИТ все пациенты находились в ремиссии по основному заболеванию от 28,5 до 54,7 мес. На фоне применения ИТ ДКВ у 2 пациентов отмечено нарастание реакции гиперчувствительности замедленного типа в месте введения

вакцины после 5–8 введений в 2 раза, что может свидетельствовать о наличии иммунного ответа на вакцинацию. При анализе иммунологических параметров в периферической крови на фоне ИТ у пациентов отмечено повышение значений CD3⁺CD8⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты с 19,5 % до 21,6%) и их активированных форм (CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺ (активированные цитотоксические Т-лимфоциты с 1,9 % до 2,3 %)). Данная динамика циркулирующих кластеров иммунных клеток прямо коррелирует с эффективностью терапии ДКВ. ИТ хорошо переносится пациентами, иммуноопосредованных осложнений не отмечалось.

Выводы. Неудовлетворительные показатели выживаемости пациентов с НБ группы ВР требуют поиска новых методов терапии. Применение активной ИТ у больных НБ группы ВР имеет большие перспективы. ДКВ способствует активации Т-клеточного противоопухолевого иммунного ответа у этих пациентов. Добавление в программу лечения активной ИТ является перспективным направлением и требует дальнейшего изучения.

Роль высокодозного метотрексата в лечении Т-линейного острого лимфобластного лейкоза

Т.Т. Валиев¹, М.А. Шервашидзе¹, Н.А. Батманова¹,
И.В. Осипова², Т.И. Бурлуцкая³, Г.А. Алескерова⁴,
С.Н. Юлдашева⁵, К.И. Киргизов¹, С.Р. Варфоломеева¹

¹НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

²ГАУЗ ДРКБ Минздрава Республики Татарстан, Казань;

³ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», Белгород;

⁴Национальный центр онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку;

⁵ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака» Минздрава ДНР, Донецк

Актуальность. Прогресс в лечении ОЛЛ у детей оказался возможным благодаря изучению молекулярно-биологических механизмов опухолевой трансформации, уточнению иммунофенотипических особенностей лейкоэмических клеток и разработке на основании этих данных риск-адаптированных программ терапии. Т-ОЛЛ характеризуется более тяжелыми клиническими симптомами и протекает с гиперлейкоцитозом, синдромом сдавления верхней полой вены и дыхательных путей за счет экстрамедуллярных проявлений ОЛЛ с поражением тимуса и ЛУ средостения. Основу лечения Т-ОЛЛ составляют протоколы, предполагающие терапию метотрексатом в высоких дозах (5000 мг/м²).

Цели и задачи — представить результаты лечения Т-ОЛЛ у детей по протоколу ALL IC-BFM 2002, предполагающего введение метотрексата в дозе 5000 мг/м².

Материалы и методы. С 2003 по 2022 г. в настоящее мультицентровое исследование вошли 67 пациентов с впервые установленным диагнозом Т-ОЛЛ. Возраст пациентов — от 1 до 18 лет (средний возраст — 7,4 года). Всем больным проводилось лечение по протоколу ALL IC-BFM 2002. В соответствии с критериями протокола 30 (44,8 %) пациентов были отнесены к группе стандартного риска, 28 (41,8 %) — среднего и 9 (13,4 %) — ВР. Для оценки эффективности терапии анализировались показатели ОВ, БРВ и БСВ.

Результаты. Десятилетняя ОВ при Т-ОЛЛ составила 82,5 ± 3 %, БРВ — 82 ± 2,7 %, БСВ — 79,3 ± 3 %. У больных группы стандартного риска ОВ составила 85,4 ± 2,9 %, БРВ — 79,8 ± 3,1 %, БСВ — 79,1 ± 3,5 %. Среди пациентов группы среднего риска данные показатели были 85,6 ± 3,3 %, 82,6 ± 2,2 % и 80,3 ± 3,9 % соответственно. Наиболее низкие показатели выживаемости отмечены в группе больных ВР — 34,6 ± 18,3 %, 20,8 ± 17,1 % и 19,3 ± 11,4 %. Следует указать, что летальных исходов, обусловленных токсичностью метотрексата, не было.

Выводы. Программная ХТ по протоколу ALL IC-BFM 2002 при Т-ОЛЛ позволяет достичь 10-летней ОВ в 82,5 ± 3 %. При анализе выживаемости в зависимости от прогностической группы риска оказалось, что наиболее низкая ОВ, несмотря на малочисленность группы больных, отмечена при ВР Т-ОЛЛ — 34,6 ± 18,3 %. Для улучшения выживаемости, возможно, оправданно включение неларабина, венетоклакса, бортезомиба в программы 1-й линии терапии Т-ОЛЛ ВР.

Клинический случай терапии острого лимфобластного лейкоза, осложненного хроническим диссеминированным кандидозом, с использованием блинотумомаба

Е.В. Васильева, К.С. Асланян, Н.В. Ягозинская,
И.В. Яценко, Н.В. Строкова, Л.В. Гончарова, А.Х. Хаспекян
ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»,
Ростов-на-Дону

Актуальность. ОЛЛ — наиболее частое онкологическое заболевание у детей с высокой эффективностью лечения, позволяющей выздороветь 85 % пациентов. Однако современные режимы ПХТ часто приводят к развитию осложнений, а именно к микотическим инфекциям, нарушающим тайминг проведения лечения и ухудшающим прогноз заболевания. Использование ИТ в лечении ОЛЛ позволяет сохранить результат и прогноз таких пациентов.

Цели и задачи — описать клиническое наблюдение пациента с ОЛЛ, осложнившегося хроническим диссеминированным кандидозом (ХДК) на ранних этапах ПХТ.

Материалы и методы. Пациентке Л., 2016 г. р., 27.05.2022 в отделении детской онкогематологии с химиотерапией ГБУРО ОДКБ диагностирован ОЛЛ, В-2 вариант, ЦНС I. С 30.05.2022 по 25.06.2022 проведен фрагмент ПХТ по протоколу индукции ALL-MВ 2015 для группы D1 с положительным эффектом: купированы клинические проявления ОЛЛ, бластоз в миелограмме снизился до 5 % к 15-му дню лечения. В дальнейшем 25.07.2022 была зафиксирована ремиссия I, МОБ-негативный статус. С 25.06.2022 на фоне агранулоцитоза появились повторные подъемы температуры до фебрильных цифр. Других клинически значимых изменений не наблюдалось. ПХТ остановлена на 27-й день протокола. Комбинированная антибактериальная терапия с ротацией препаратов, антимикотическая терапия каспифунгином эффекта не имела. В дальнейшем на основании клинического наблюдения, результатов УЗИ и КТ органов брюшной полости (ОБП) и почек в динамике, выявивших множественные многокамерные образования (абсцессы) в паренхиме обеих почек с максимальным размером до 55 мм и в ниж-

нем полюсе селезенки размером до 5 мм, микробиологического исследования материала, полученного пункционной биопсией правой почки под УЗИ-контролем 26.07.2022, выявившего рост *Candida tropicalis*, был диагностирован ХДК с поражением паренхимы почек, селезенки. Был отменен каспофунгин, назначен амбизом в дозе 3 мг/кг парентерально с положительной динамикой в виде снижения высоты, частоты подъемов температуры тела вплоть до стабильной нормализации показателей. Учитывая длительный перерыв в терапии ОЛЛ, невозможность проведения дальнейшей ПХТ с учетом течения ХДК был проведен курс ИТ блинотумомабом с 23.09.2022 по 20.10.2022 на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург) на фоне приема суспензии вориконазола энтерально в дозе 8 мг/кг 2 раза/сут с 20.09.2022 с положительной клинической и разнонаправленной инструментальной (КТ, УЗИ) динамикой. С 27.10.2022 по настоящее время в ГБУ РО ОДКБ девочке проводится модифицированная поддерживающая ПХТ метотрексатом внутримышечно и 6-меркаптопурином per os с эндолюмбальным введением триплета 1 раз в месяц. Реиндукции с дексаметазоном исключены. Через 2 мес после курса блинотумомаба с 14.02.2023 по 28.02.2023 пациентка получила курс ЛТ на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону) в суммарной очаговой дозе (СОД) 12 Гр без осложнений. 27.01.2023 (через 3 мес после курса блинотумомаба) подтвержден МОБ-негативный статус ремиссии 1 ОЛЛ. КТ-контроль от 20.12.2022, 23.03.2023, 06.07.2023 зафиксировал купирование очагов поражения в паренхиме почек и селезенке с референс-подтверждением в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (г. Москва). Вориконазол отменен 08.04.2023.

Результаты. В настоящее время девочка продолжает получать описанную терапию, сохраняя удовлетворительный соматический статус.

Выводы. Современная ИТ сохранила МОБ-негативный статус ремиссии пациентке с ОЛЛ, позволив купировать тяжелое микотическое осложнение и продолжить курс ПХТ.

Стереотаксическая радиохirurgия «Гамма-нож» в лечении увеальной меланомы у детей: первый опыт

А.Г. Галбацова¹, В.А. Яровая¹, А.В. Голанов²,
В.В. Костюченко², Е.О. Малакшинова¹, А.А. Яровой¹
¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;
²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Актуальность. По данным литературы, УМ не характерна для лиц детского возраста и частота ее возникновения составляет от 0,5 до 1,5 % всех случаев УМ. В настоящее время основным методом лечения УМ больших размеров является энуклеация, но ее выполнение сопровождается рядом психологических проблем, что смещает вектор ведения больных в сторону альтернативных органосохраняющих методик, в том числе и стереотаксической радиохirurgии «Гамма-нож» (СТРХГН).

Цели и задачи — представить первый опыт лечения УМ больших размеров у детей с помощью СТРХГН на примере клинического примера.

Материалы и методы. С использованием СТРХГН пролечена девочка 15 лет с беспигментной меланомой в наружном отделе. Высота опухоли до лечения достигала 9,9 мм, а протяженность — 10,5 мм. Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) до лечения составила 0,45. Предписанная доза облучения при СТРХГН соответствовала 30 Гр (50 %) с исключением критических структур: хрусталика, зрительного нерва, центральной зоны сетчатки. СТРХГН проводилась по стандартной методике, описанной нами ранее. В момент лечения была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) УМ в прогностических целях.

Результаты. После СТРХГН высота опухоли составила 3,4 мм, протяженность — 10,4 мм. Через 11 мес после СТРХГН отмечено появление ретинопатии лучевого генеза в виде формирования макулярного отека, который был успешно купирован путем десятикратного интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза (Луцентиса) по схеме 1 раз в месяц. Через 40 мес после облучения выявлена заднекапсулярная лучевая катаракта, пролеченная с имплантацией интраокулярной линзы. Показатель МКОЗ после лечения составил до 0,8. По результатам цитологического исследования материала ТИАБ верифицирована веретенноклеточная меланома, а также мутация в гене *GNAQ* в экзоне 5 (мутация с.626A>T, p.(Gln209Leu). Других изменений выявлено не было, что свидетельствовало о принадлежности опухоли к I прогностическому классу — риск развития метастазов УМ низкий. Срок наблюдения на настоящий момент составил 43 мес без признаков диссеминации опухоли.

Выводы. Первый опыт проведения СТРХГН демонстрирует возможность успешного лечения УМ большого размера с сохранением глаза, а также зрения у ребенка.

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

Е.М. Головина¹, К.С. Асланян¹, П.А. Жарков²
¹ГБУ РО ОДКБ, Ростов-на-Дону;
²ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Геморрагические состояния у детей первых месяцев жизни являются серьезной проблемой, приводящей к инвалидизации и гибели пациентов при отсутствии своевременной адекватной диагностики. Среди причин нарушений свертываемости крови у детей этого возраста наиболее важной является витамин К-зависимая коагулопатия, также называемая геморрагической болезнью новорожденного, которая развивается вследствие дефицита витамина К. Значимой выглядит ее поздняя форма, которая в 50–82 % случаев сопровождается внутрочерепными кровоизлияниями, а в 20–50 % наблюдений — летальным исходом. Исторически заболеваемость поздней формой составляла 4,4–72 случая на 100 000 новорожденных. Массовая профилактика препаратами витамина К₁ (филохинон) позволила сократить

заболеваемость до 0,5–1,9 случая на 100 000 новорожденных по всему миру. В России все новорожденные получают профилактическое введение препарата витамина K_3 (менадiona натрия бисульфит) в первые 24 ч, 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 2022 г. и получивших профилактическое введение препарата витамина K_3 .

Материалы и методы. В работе проведен анализ деперсонифицированных данных новорожденных и детей первых месяцев жизни с установленным диагнозом «поздняя витамин К-зависимая коагулопатия», родившихся на территории Ростовской области в 2022 г.

Результаты. В 2022 г. в Ростовской области родились 33 094 ребенка. По нашим данным, поздняя витамин К-зависимая коагулопатия была диагностирована у 17 детей, получивших лечение в стационарах Ростовской области, что составило 51 случай на 100 000 новорожденных. Из них 13 детей были здоровыми доношенными новорожденными, среди которых 12 получили профилактическое введение витамина K_3 в родильном доме. Таким образом, заболеваемость среди здоровых доношенных новорожденных, получивших профилактическое введение витамина K_3 , составила 36 случаев на 100 000 новорожденных. У 3 пациентов, относящихся к этой группе, развились внутрочерепные кровоизлияния, причем ни в одном случае они не сопровождались кожным геморрагическим синдромом. Один пациент с внутрочерепным кровоизлиянием погиб.

Выводы. Профилактическое введение препаратов витамина K_3 , вероятно, не имеет достаточной эффективности в отношении поздней геморрагической болезни новорожденных, поскольку, согласно нашим данным, заболеваемость среди здоровых новорожденных, получивших профилактическое введение данного витамина, соответствует таковой до внедрения массовой профилактики.

Нейробластома с интраканальным распространением: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Е.В. Горохова¹, Д.Ю. Качанов¹, О.Б. Меришавян¹,
С.П. Хомякова¹, С.С. Озеров², А.Н. Ремизов¹,
А.П. Щербаков¹, Д.М. Коновалов¹, А.С. Шарлай¹,
Ю.Н. Ликарь¹, С.Р. Варфоломеева³, Т.В. Шаманская¹

¹ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва;

²ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»;

³ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва

Актуальность. НБ является самой частой экстракраниальной солидной опухолью детского возраста. Паравертебральная локализация первичной опухоли предопределяет распространение опухоли в позвоночный канал с возможным развитием эпидуральной компрессии (ЭК) с/без клинической неврологической симптоматики и ортопедических проблем как в дебюте заболевания, так и в отдаленном периоде.

Цели и задачи – изучить особенности течения и ведения пациентов с НБ с интраканальным распространением (ИКР) опухоли, получавших лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Материалы и методы. В анализ был включен 61 пациент с диагнозом НБ с ИКР за период с 01.2012 по 12.2019 (82 мес). Всем больным изначально выполнялись КТ/МРТ спинного мозга. Анализ неврологической картины проводился в дебюте заболевания, на этапах терапии и наблюдения (в том числе с использованием шкал ASIA, STCAE и FLACC). Диагноз НБ устанавливался в соответствии с международными критериями. Стадирование проводилось по системе INSS. Терапия по модифицированному протоколу GPOH-NB 2004.

Результаты. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 8,1 мес (разброс от 0,4 до 104,2 мес). Соотношение по полу м:д – 1:1,1 (29/32). Первичная локализация опухоли преимущественно в заднем средостении 27/61 (44,3 %) или забрюшинно внеоргано 23/61 (37,7 %), с преобладанием локальных стадий заболевания: 1–3-я стадии 39/61 (64 %); метастатические формы (4/4S стадии у 22/61 (36 %)) встречались реже. Амплификация гена *MYCN* отсутствовала у всех пациентов (у 2/61 статус *MYCN* gain). В группу наблюдения отнесены 43/61 (70,5 %) пациента, 12/61 (19,7 %) – в группу промежуточного риска и 6/61 (9,8 %) – в группу ВР. Инициально у 45/61 (74 %) были выявлены симптомы ЭК. Неврологические симптомы в виде двигательного дефицита у 23/45 (51 %) больных, корешковых расстройств у 3/45 (6,7 %), дисфункций тазовых органов у 3/45 (6,7 %) и комбинированных нарушений у 16/45 (35,6 %). Рентгенологически преобладал торакальный 22/61 (36 %) и тораколумбальный 13/61 (21 %) уровень инвазии НБ в позвоночный канал с преимущественно тотальной 35/61 (57 %) заполнением поперечника спинного мозга. В группе наблюдения ХТ проведена у 27/43 (63 %). Нейрохирургическое лечение выполнено у 11/61 (18 %), из них 9/11 с симптомами ЭК и у 2/11 при бессимптомном течении ЭК (1 – ухудшение неврологического статуса и 1 – операция не в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева). Из 45 пациентов с неврологической симптоматикой в дебюте заболевания через 18 мес неврологический статус оценен у 23; из них у 7/23 отмечено полное нивелирование неврологических нарушений; у 12/23 нарушения в двигательной сфере сохранялись без динамики; у 4/23 отмечены комбинированные расстройства. В ортопедическом статусе инициально I степень сколиоза выявлена у 9/61 (14,7 %), а спустя 2 года сколиоз выявлен у 10/61 (16,4 %) (у 2/10 сформировалась II степень). На 12.2021 г. живы 55/61 (90,2 %) больных. Умерли 6/61 (9,8 %), в том числе 4/6 от осложнений терапии. Трехлетняя ОВ составила $89,7 \pm 4,0$ %, а 3-летняя БСВ – $65,2 \pm 6,1$ %. Медиана наблюдения – 73 мес, 95 % ДИ 62,4–93,4.

Выводы. НБ с ИКР имеет благоприятные опухолевые характеристики, при этом более чем у половины больных отмечается неврологическая симптоматика на момент постановки диагноза. Основным методом терапии ЭК является ХТ с нейрохирургическим вмешательством у части больных. Ведение пациента с НБ и ЭК является мультидисциплинарной задачей с привлечением ортопедов, неврологов, нейрохирургов, детских онкологов в целях оптимизации терапии и улучшения выживаемости.

Мультидисциплинарный подход к диагностике лангергансоклептового гистиоцитоза у детей

Д.А. Джавадов, Ю.Ю. Козель, В.В. Дмитриева,
О.В. Козюк, М.В. Старжецкая, Е.Е. Пак, А.И. Беспалова,
Д.Ю. Юрченко, В.А. Коваленко

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) относится к числу редких новообразований у детей. Частота встречаемости составляет от 3 до 10 на 1 000 000 детского населения в год. Мальчики болеют чаще девочек. Пик заболеваемости — ранний детский возраст (до 4 лет).

Цели и задачи — научное описание клинического наблюдения.

Материалы и методы. Пациент N., 2 года, заболел 02.07.2020, когда мать впервые обратила внимание на припухлость, болезненность и синюшность кожных покровов нижней трети спины (имела место травма — падение с детской машинки спиной на асфальт). В тот же день самостоятельно обратились к травматологу-ортопеду по месту жительства. Выполнен ряд исследований. Выставлен предварительный диагноз: S30.0 Ушиб нижней части спины и таза, закрытая травма. В динамике без улучшения. 20.07.2020 самостоятельно обратились на консультацию к детскому онкологу в КДО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Выполнена МРТ, заключение: МР-картина костномозгового отека в дужках и литического процесса анатомической локализации остистого отростка L1-позвонка, вероятнее всего, с асептическим воспалительным компонентом в мягких тканях перифокально в проекции остистого отростка L1. 10.08.2020 в отделении нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России выполнена операция: удаление опухоли остистого отростка и дужки L1-позвонков с применением нейрофизиологического мониторинга. Верификация от 04.09.2020 — морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток (CD1a⁺, CD68⁺, Langerin⁺, Ki-67 — 5 %) соответствуют ГКЛ. Установлен клинический диагноз: ГКЛ, моносистемная форма (с поражением L1-позвонка с интраканальным ростом). С 15.09.2020 по 22.10.2020 в отделении детской онкологии № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России ребенку проведен инициальный курс ПХТ по протоколу LCH-III. По данным МРТ от 27.10.2020 остаточная опухоль не определяется. 04.06.2021 мальчик завершил поддерживающую терапию по протоколу LCH-III. Спустя 3 мес у пациента появились жалобы на периодические боли в животе и спине, мать самостоятельно обратилась на прием к детскому онкологу. Проведена МРТ позвоночника от 16.09.2021, заключение: МР-картина образования отростка и дужек Th5 распространенного поражения паравертебральных мягких тканей на уровне Th4–Th8. 29.09.2021 выполнено циторедуктивное удаление опухоли остистого отростка и дужки Th5-позвонков. Морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток соответствуют ГКЛ. Зафиксирован рецидив заболевания. С 20.10.2021 в отделении детской онкологии № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России ребенок прошел курс ХТ по протоколу LCH-III препаратами винбластин, преднизолон. По окончании терапии выполнена МРТ от 03.06.2022: регресс остаточной опухолевой ткани в ложе остистого отростка Th5. 06.06.2022 заключение

остеосцинтиграфии: признаков очагового поражения костей скелета не выявлено.

Результаты. По результатам инструментальных исследований и клиническим данным повторно констатирована ремиссия заболевания.

Выводы. Настоящее наблюдение представляет интерес в связи с нетипичной клинической картиной заболевания у ребенка раннего возраста, появления нового очага поражения за короткий промежуток времени на фоне ремиссии, сложность верификации с применением нейрохирургического пособия. Подтверждена необходимость мультидисциплинарного подхода в диагностике злокачественных процессов у пациентов раннего возраста с тесным взаимодействием специалистов различного профиля.

Блинатумомаб в лечении острого лимфобластного лейкоза у пациентов детского возраста: опыт одного Центра

Ю.В. Диникина, Н.В. Мулярова, А.Ю. Смирнова,
Д.А. Моргачева, С.И. Лапаева, А.С. Егоров, Ю.К. Тошина,
А.А. Засульская, Е.С. Лыгина, М.М. Кириченко,
Е.П. Евсютина, Е.Е. Федулова

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

Актуальность. Несмотря на достигнутые успехи в лечении В-ОЛЛ, актуальными вопросами остаются преодоление токсичности стандартных режимов ХТ и лечение р/р форм заболевания. Наиболее перспективной опцией является применение блинатумомаба.

Цели и задачи — проанализировать показания к применению, эффективность и переносимость ИТ блинатумомабом у детей с В-ОЛЛ.

Материалы и методы. За период с апреля 2016 г. по август 2023 г. выполнена ретроспективная оценка случаев применения блинатумомаба у детей с В-ОЛЛ в отделении химиотерапии онкогематологических заболеваний и ТКМ для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Использовался стандартный режим назначения блинатумомаба с учетом веса пациента. В случаях консолидации ремиссии при первичном В-ОЛЛ терапия проводилась в рамках клинической апробации «Метод лечения детей и подростков с первичным В-ОЛЛ с применением комбинированной ХТ и ИТ». Общее число случаев назначения блинатумомаба за период с 2016 по 2020 г. составило 7, а с 2021 по 2023 г. — 42.

Результаты. В исследование включены 49 детей, из них 25 (51,02 %) мальчиков и 24 (48,98 %) девочки с медианой возраста 7,91 (2,08–19,8) года. Среди иммунологических вариантов ОЛЛ преобладали ВII ($n = 43$, 87,76 %), реже встречались ВI ($n = 5$, 10,2 %) и ВIII ($n = 1$, 2,04 %). Частота случаев ОЛЛ с генетическими альтерациями составила 34,69 % ($n = 17$), доминировали t(12;21) и t(9;22) — 52,94 % и 29,41 % соответственно. В зависимости от показаний к назначению блинатумомаба были выделены 4 когорты пациентов: 1) консолидация ремиссии при первичном В-ОЛЛ ($n = 17$, 34,69 %); 2) персистенция МОБ после завершения индукционной ХТ ($n = 11$, 22,44 %) или перед этапом алло-

генной ТКМ ($n = 11, 22,44\%$); 3) замена стандартной консолидации ремиссии в связи с предшествующей токсичностью ХТ или иными противопоказаниями к ее проведению ($n = 9, 18,37\%$); 4) терапия спасения при р/р ОЛЛ ($n = 1, 2,04\%$). Статус МОБ-негативной ремиссии после 1-го курса ИТ достигнут в 87,76 % случаев. Терапия блинатумомабом у пациента с р/р ОЛЛ и тотальной бластной инфильтрацией КМ была эффективной и позволила редуцировать опухолевую популяцию до 7,2 % к 15-му дню терапии, тем не менее имел место летальный исход, обусловленный предшествующим развитием тяжелой инфекции. Наиболее частыми вариантами токсичности были лейко-/нейтропения III–IV степени (14,28 %/22,4 %), анемия II степени (14,28 %), тромбоцитопения I–III степени (10,20 %); фебрильная лихорадка с медианой 1 (1–3) день от инициации терапии (48,97 %) и с медианой 2 (1–5) дня после повышения дозы до расчетной (24,48 %); нейротоксичность I–III степени (26,53 %) с преобладанием головной боли (18,36 %), бессимптомного повышения цитоза ликвора (12,24 %). Инфекционные осложнения I–II степени тяжести зарегистрированы у 16 % пациентов. Редукция дозы блинатумомаба в целях купирования токсичности потребовалась 12 % больных, при этом медиана дней терапии с редукцией дозы составила 4; глюкокортикостероиды (ГКС) применялись у 12 % пациентов.

Выводы. Наш опыт демонстрирует обоснованное расширение показаний к применению блинатумомаба у детей с В-ОЛЛ с высокой эффективностью и удовлетворительным профилем токсичности.

Анализ случаев острого респираторного дистресс-синдрома, ассоциированных с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у детей: опыт одного Центра

Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова,
В.А. Исакова, А.Ю. Смирнова, С.И. Лапаева,
Ю.К. Тошина, А.С. Егоров, Д.А. Моргачева,
А.А. Засульская, Ю.В. Диникина
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Актуальность. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является одним из наиболее тяжелых осложнений раннего посттрансплантационного периода с высоким уровнем летальности. На сегодняшний день актуальными остаются вопросы патогенеза и факторов риска его развития в целях выбора наиболее эффективной стратегии терапии.

Цели и задачи — анализ когорты пациентов с посттрансплантационным ОРДС в целях оценки факторов риска, течения, исходов.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ случаев ОРДС у пациентов детского возраста, перенесших ТГСК по поводу онкологического заболевания за период с 2016 по 2023 г.

Результаты. За оцениваемый период времени общее количество ТГСК составило 135, из них 86 ауто и 49 алло. Из всех осложнений раннего посттрансплантационного периода (до 30-го дня) легочные имели место у 11 (6,3 %) пациентов, при

этом у 5 (45 %) из них они сопровождалась развитием ОРДС. Медиана возраста больных составила 16 (3–18) лет с преобладанием мальчиков (м:д = 4:1). У всех пациентов с ОРДС была выполнена алло-ТГСК от гаплоидентичного донора с использованием миелоаблативного кондиционирования, в 60 % случаев по поводу ОЛЛ. Фоновыми состояниями раннего посттрансплантационного периода у пациентов с ОРДС были тромботическая микроангиопатия (ТМА) (60 %), острая РТПХ (100 %), инфекционные осложнения с поражением легких (100 %) с преобладанием инвазивного аспергиллеза (100 %), а также обусловленных *Klebsiella pneumoniae* (20 %). Все пациенты получали массивную комбинированную противомикробную терапию, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) с дня +5. Медиана дней после алло-ТГСК до развития дыхательной недостаточности (ДН) составила 19 (15–26). У 80 % пациентов признаки ДН были зарегистрированы на фоне восстановления лейкопоза с медианой уровня лейкоцитов $2 \times 10^9/\text{л}$ (0,4–4,2) и гранулоцитов $1,29 \times 10^9/\text{л}$ (0–2,97). Основными методами инструментальной диагностики ОРДС были рентгенография с последующей мультиспиральной КТ (МСКТ). Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) иницировалась на 1–5-й дни от момента появления первых признаков ДН, при этом медиана продолжительности ИВЛ составила 40 (6–71) дней. Следует отметить необходимость использования жестких параметров ИВЛ в целях достижения требуемого уровня оксигенации у пациентов с ОРДС. В 1 случае в целях протезирования функции легких была применена экстракорпоральная мембранная оксигенация. Другими методами консервативной терапии ОРДС были высокие дозы ГКС, антитела к интерлейкину-6, высокие дозы человеческого иммуноглобулина G, плазмообмен, терапия сурфактантом. Несмотря на проводимый объем лечения, исходом ОРДС был летальный исход в 100 % случаев.

Выводы. При анализе серии клинических случаев факторами риска явились тип трансплантата (алло-ТГСК от гаплоидентичного донора), тяжелая сопутствующая инфекция, в том числе с поражением легких, восстановление показателей лейкопоза, течение РТПХ, ТМА. Несмотря на использование современных методов терапии, ОРДС характеризуется крайне высоким уровнем летальности, что требует поиска новых методов лечения данного осложнения.

25-летний опыт курации низкоквалифицированных глиом у педиатрических пациентов Республики Беларусь

А.Е. Киселева, Т.М. Михалевская, Л.П. Киселев
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. Опухоли ЦНС по частоте встречаемости занимают 2-е место среди всех солидных новообразований у детей и подростков. Среди них низкоквалифицированные глиомы (НЗГ) I и II степени гистологической дифференцировки, которые наблюдаются в 50–60 % случаев. До настоящего времени остается открытым вопрос о показаниях к назначению ЛТ, ХТ и таргетной терапии детям с неполностью удаленными НЗГ головного мозга.

Цели и задачи — определение целесообразности, эффективности, а также сроков применения ЛТ, системной ПХТ, а также таргетной терапии для пациентов детского возраста с НЗГ головного мозга.

Материалы и методы. Изучены отдаленные результаты лечения 535 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 15 лет с НЗГ головного мозга за период с 01.01.1997 по 31.12.2022. Первым этапом лечения во всех случаях являлось хирургическое вмешательство с максимально возможной резекцией новообразования. Пациентам с тотальным удалением опухоли послеоперационная терапия не проводилась. После неполного удаления НЗГ пациенты были разделены на 2 группы: у 182 операция являлась единственным методом лечения; 129 больным проведена послеоперационная ЛТ (возраст старше 5 лет, СОД = 55–60 Гр) или системная ПХТ (винкристин, карбоплатин согласно критериям протокола LGG).

Результаты. Сравнивалась выживаемость всей когорты пациентов с НЗГ в зависимости от радикальности нейрохирургического вмешательства. Двдцатипятилетняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) и ОВ у детей с полным удалением опухоли ($n = 204$) составили $91 \pm 3 \%$ и $96 \pm 2 \%$ соответственно. Существенно ниже эти показатели оказались у 311 пациентов с неполным удалением глиомы — $55 \pm 4 \%$ и $71 \pm 4 \%$ ($p < 0,0001$). Двдцатипятилетняя ВБП пациентов с неполным удалением опухоли мозга, получивших ЛТ или ХТ ($n = 129$), составила $47 \pm 5 \%$, а у пациентов без послеоперационного лечения ($n = 182$) — $58 \pm 10 \%$. В когорте, где проводилась послеоперационная терапия, 25-летняя ОВ составила $63 \pm 5 \%$, в то время как для пациентов, у которых операция была единственным методом лечения, — $73 \pm 8 \%$. Таргетное воздействие на компоненты сигнальных путей патогенеза НЗГ расширяет возможности терапии для этой нозологии. Известно, что FDA с марта 2023 г. одобрило использование схемы дабрафениб + мекиниста в качестве терапии 1-й линии для педиатрических пациентов с НЗГ и доказанной мутацией *BRAF V600*. В нашем исследовании 6 пациентов с НЗГ оптико-хиазмальной области получали терапию препаратом кобиметиниб (котеллик): в 5 случаях отмечен продолженный рост опухоли в течение года, у 1 пациента констатирована стабилизация в течение 6 мес (продолжает терапию). Один больной с НЗГ оптико-хиазмальной области получает терапию препаратом траметиниб (мекинист); через 3 мес лечения отмечена редукция опухолевых очагов на 15–27 % и общий период наблюдения на момент анализа составил 2 года 6 мес. Два пациента с плеоморфной ксантоастроцитомой (*BRAF V600E+*) получают препарат дабрафениб, общий период наблюдения 1 год 6 мес. В обоих случаях констатирована стабилизация заболевания.

Выводы. Таким образом, применение послеоперационной ЛТ или ХТ не позволило добиться статистически значимого улучшения показателей выживаемости у пациентов детского возраста с НЗГ. Ряд лекарственных средств с потенциальной таргетабельностью НЗГ в настоящее время проходят клинические испытания, что может обеспечить прогресс в курации данной патологии.

Результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с солидными злокачественными новообразованиями. Опыт Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина

И.О. Костарева¹, Т.З. Алиев¹, Е.Б. Мачнева^{1,2}, К.А. Сергеенко¹, Н.Г. Степанян¹, Ю.В. Лозован¹, Т.И. Потёмкина¹, Н.А. Бурлака¹, Д.С. Смирнова¹, Р.Р. Фатхуллин¹, А.М. Сулейманова¹, М.В. Рубанская¹, Г.Б. Сагоян¹, О.М. Романцова¹, Л.М. Кудяева³, А.Д. Родина¹, А.С. Слинин⁴, Г.М. Муфтахова¹, А.П. Казанцев¹, В.Г. Поляков¹, К.И. Киргизов¹, С.Р. Варфоломеева¹

¹НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

²Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России;

⁴ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. ТГСК — метод терапии ряда тяжелых злокачественных и неопухолевых заболеваний. Ауто-ТГСК улучшает исходы у пациентов с солидными ЗНО.

Цели и задачи — оценить возможность проведения ВДХТ с ауто-ТГСК у детей с солидными ЗНО.

Материалы и методы. В отделении детской трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с января 2021 г. по октябрь 2023 г. (34 мес) выполнено 155 ауто-ТГСК пациентам с солидными ЗНО в соответствии с определенными схемами лечения: НБ — протоколы COG/NB: треосульфан/мелфалан; ГКО — протокол MAKEI 2005: тандемная схема, содержащая тиотепу; нефробластома — SIOP RTSG: мелфалан; СЮ — протокол RESTART, ЕЕ: треосульфан/мелфалан; МБ — протоколы группы НИТ, АТРО group: тандемная схема с тиотепой; РБ — Центр РБ в РФ: карбоплатин/вепезид/циклофосфomid; плевропульмональная бластома (ППБ) — по согласованию с РРВ-registry: треосульфан/мелфалан; сиалобластома — тандемная схема, содержащая тиотепу. Все кондиционирование проводилось на фоне стандартной сопроводительной терапии.

Результаты. В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за 34 мес проведено 155 ауто-ТГСК. М = 91, Ж = 64; соотношение 1:1,4. Пациенты с солидными ЗНО: НБ — $n = 84$; СЮ — $n = 32$; нефробластома — $n = 12$; ГКО — $n = 13$; РБ — $n = 7$; ППБ — $n = 1$; МБ — $n = 3$; сиалобластома — $n = 1$. Медиана возраста составила 4 года 1 мес (7 мес — 18 лет); медиана сроков приживления лейкоцитарного ростка — 12 дней; медиана сроков приживления тромбоцитарного ростка — 17 дней; медиана клеточности CD34⁺ × 10⁶/кг — 7,115; медиана сроков наблюдения — 14,8 мес. Осложнения у больных, возникшие на этапе ауто-ТГСК: мукозит, фебрильная нейтропения (ФН), ток-

сико-аллергические дерматиты и др. (перианальный дерматит, вторичная артериальная гипертензия, пневмония, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, полинейропатия, цистит, ОРДС). Летальные исходы в связи с осложнениями в раннем посттрансплантационном периоде: НБ – $n = 0$, СЮ – $n = 0$, нефробластома – $n = 1$, ГКО – $n = 0$, РБ – $n = 0$, МБ – $n = 0$, ППБ – $n = 0$, сиалобластома – $n = 0$.

Выводы. ГСК у детей с солидными ЗНО является вариантом лечения с приемлемыми результатами. Точный учет, своевременная профилактика, диагностика и лечение осложнений могут способствовать повышению эффективности ТГСК. Снижение токсичности режимов кондиционирования перед трансплантацией возможно не только благодаря оптимальной сопроводительной терапии, но и использованию химиотерапевтических агентов с меньшим профилем токсичности и индивидуальной коррекции доз химиопрепаратов. Каждый пациент с солидным ЗНО требует индивидуального подхода к ведению ТГСК и последующему наблюдению.

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.К. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

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

Актуальность. Миелодиспластический синдром (МДС) представляет собой группу клональных заболеваний гемопоэтических клеток, характеризующихся цитопенией, дисплазией в КМ и ВР 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 подкожная терапия инсулином через помпу, контроль гликемии проводился посредством 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 азациитидином 75 мг/м². На фоне терапии была достигнута положительная динамика в виде редукции бластоза. Ребенку показано проведение алло-ТГСК как эффективной куративной опции лечения

костномозговой недостаточности (КМН). В связи с отсутствием сиблингов было принято решение о проведении алло-ТГСК от неродственного полностью совместимого донора. Было проведено кондиционирование: флударабин 150 мг/м² + треосульфат 42 г/м² + мелфалан 140 мг/м². В целях профилактики РТПХ применялись АТГАМ 90 мг/кг + абатацепт 10 мг/кг (в –1, +7, +14, +21-й дни), 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 росту зафиксировано на +14-е сутки, по мегакариоцитарному росту 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 развилась РТПХ кишечной формы II стадии, на фоне терапии буденофальком разрешение симптомов, однако стала нарастать глюкоза в крови до 20 ммоль/л – проводилась 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 после +120-х суток после ТГСК у пациента наблюдается течение хронической РТПХ с поражением кожи и легких – проводится комбинированная ИСТ, без включения ГКС.

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 на уровне 4–6 ммоль/л.

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

Почему следует отдавать предпочтение первичному эндопротезированию орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой?

А.В. Котельникова, А.Г. Галбацова, А.А. Яровой
ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

Актуальность. РБ – злокачественная внутриглазная опухоль нейроэктодермального происхождения, встречающаяся преимущественно у детей в возрасте от 0 до 5 лет. РБ составляет около 2–4 % всех педиатрических ЗНО и 90–95 % всех злокачественных опухолей глаза. Энуклеация остается одним из основных методов лечения РБ, несмотря на органосохраняющую направленность. Косметическая реабилитация занимает одну из лидирующих позиций в данном вопросе. Проведенный сравнительный анализ пациентов в группах, где было или не было выполнено первичное эндопротезирование орбиты (ПЭПО), позволил определить целесообразность и необходимость проведения именно ПЭПО.

Цели и задачи — проанализировать косметические результаты в группах пациентов с РБ, которым провели ПЭПО и которым ПЭПО проведено не было.

Материалы и методы. В результате стандартизации группа энуклеаций с эндопротезированием составила 97 пациентов (99 глаз), а группа энуклеаций без ПЭПО — 47 больных (47 глаз). В группу энуклеаций с ПЭПО вошли 44 девочки и 53 мальчика в возрасте от 2 до 93 месяцев (медиана возраста — 28 мес), а в группу энуклеаций без ПЭПО — 27 девочек и 20 мальчиков в возрасте от 4 до 87 месяцев (медиана возраста — 25 мес). Возраст в группах был сравним ($p = 0,395$, U-критерий Манна-Уитни).

Результаты. Сравнение косметического результата в группах энуклеаций с ПЭПО с энуклеациями без ПЭПО проводилось по следующим параметрам: симметричность выстояния протеза с парным глазом, ширина глазной щели, выраженность верхней орбито-пальпебральной борозды имели выраженные статистические различия. Также был проведен сравнительный анализ объема орбит. При оценке показателя «Объем орбиты» в зависимости от наличия протеза были выявлены существенные различия ($p < 0,001$).

Выводы. Косметический эффект после ПЭПО при энуклеации у детей с РБ достоверно выше, чем у детей, которым эндопротезирование не проводилось. Объем анофтальмической орбиты, где было проведено эндопротезирование, статистически достоверно отличался от объема там, где эндопротезирование не проводилось. Таким образом, ПЭПО целесообразно и необходимо, так как демонстрирует лучшие косметические результаты. Дети без ПЭПО имели не только дефицит объема, но и недоразвитие костных структур орбиты, что будет оказывать влияние на косметический результат при проведении отсроченного эндопротезирования.

культы с сохранением орбитального импланта. Ни в одном исследовании не рассмотрено ведение пациентов с наличием острых и затяжных инфекционно-воспалительных процессов в конъюнктивальной полости, существуют лишь общие данные по борьбе с ними.

Цели и задачи — в докладе обсудим влияние воспалительного процесса на вероятность возникновения обнажения импланта. Помимо этого, поговорим о способах терапевтического лечения осложнений и использовании хирургических методов при неэффективности консервативных способов.

Материалы и методы. Энуклеация по поводу РБ с ПЭПО проведена в 99 случаях у 97 детей. Из 97 пациентов, которым была выполнена энуклеация глазного яблока с ПЭПО с РБ, мальчиков было 53 (55 %), девочек — 44 (45 %). Медиана возраста пациентов на момент лечения составила 28 мес (от 2 до 93 мес). Попытки органосохраняющего лечения предпринимались у 41 ребенка, 41 глаз (41,8 %).

Результаты. В ходе наблюдения за состоянием опорно-двигательной культуры пациентов (99 глаз) выявлены следующие осложнения: затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженным воспалительным процессом ($n = 18$, 18 %), истончение передней стенки опорно-двигательной культуры ($n = 4$, 4 %), оголение импланта ($n = 13$, 13 %). Все пациенты ($n = 99$) сталкивались хотя бы однажды с воспалительным процессом в конъюнктивальной полости. Особую опасность представлял затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженным воспалительным процессом, который наблюдался у 18 детей с последующим оголением импланта в 8 случаях. В случае выявленного оголения системная антибиотикотерапия была обязательной и проводилась всем больным до выполнения хирургического вмешательства. Оголение импланта было выявлено в 13 (13 %) случаях. Закрытие дефекта конъюнктивы без удаления импланта выполнялось хирургическим способом.

Выводы. Обнажение импланта выявлено в 13 случаях. Применение предложенных хирургических подходов позволило сохранить имплант в 7 наблюдениях. Доказано, что неоадьювантная ХТ, адьювантная ХТ и ДЛТ статистически достоверно не повышают риск обнажения импланта, при этом затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженной воспалительной реакцией в конъюнктивальной полости достоверно повышает риск обнажения импланта более чем в 12 раз.

Система профилактики и лечения осложнений после первичного эндопротезирования орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой

А.В. Котельникова, В.А. Яровая, А.А. Яровой
ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

Актуальность. РБ — злокачественная внутриглазная опухоль нейроэктодермального происхождения, встречающаяся преимущественно у детей в возрасте от 0 до 5 лет. РБ составляет около 2–4 % всех педиатрических ЗНО и 90–95 % всех злокачественных опухолей глаза. Несмотря на органосохраняющую направленность лечения РБ, энуклеация остается одним из основных методов лечения и выполняется преимущественно у детей, имеющих группу заболевания Е. Согласно последним данным глобального исследования РБ, почти две трети детей из стран как с низким, так и высоким уровнем дохода, получили энуклеацию хотя бы одного глаза, что составило 2642 случая на 4043 ребенка с РБ. В ряде случаев после проведения ПЭПО возникает обнажение импланта, которое может быть ассоциировано с лечением. Существуют немногочисленные исследования о влиянии дистанционной ЛТ (ДЛТ) и ХТ на развитие осложнений. Не представлены данные о том, каким образом выполнять закрытие дефекта передней стенки опорно-двигательной

Опыт использования донорских гранулоцитов у пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями

С.И. Лапаева, Ю.К. Тошина, А.Ю. Смирнова,
Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Ю.В. Диникина
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Актуальность. На сегодняшний день инфекционные осложнения, обусловленные полирезистентными возбудителями, остаются одной из основных причин летальности у пациентов с ОГЗ. Своевременное применение замести-

тельных трансфузий донорских гранулоцитов (ДГ) может являться опцией достижения контроля над инфекционным процессом в случаях длительной аплазии кроветворения.

Цели и задачи — анализ эффективности и переносимости применения ДГ у пациентов детского возраста с жизнеугрожающими инфекционными осложнениями на фоне длительного агранулоцитоза.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 2 случая использования ДГ в условиях отделения химиотерапии онкогематологических заболеваний и ТКМ для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Основными показаниями к назначению были тяжелые инфекционные осложнения, вызванные полирезистентными возбудителями, на фоне некупируемой аплазии кроветворения с рефрактерностью к Г-КСФ.

Результаты. *Первый клинический случай: пациент, 17 лет, в анамнезе — идиопатический токсический гепатит, терапия ГКС с последующим развитием рефрактерной панцитопении. После верификации диагноза приобретенной идиопатической апластической анемии был инициирован курс комбинированной ИСТ — АТГАМ, циклоспорин, револейд, ГКС. К 28-му дню терапии на фоне сохраняющейся панцитопении имело место развитие полирезистентной инфекции мягких тканей тяжелой степени с поражением губ, перианальной, паховой областей смешанной этиологии (Candida glabrata, Klebsiella pneumoniae, вирус герпеса 6-го типа), острого повреждения почек. Пациенту на фоне продолжающейся противомикробной терапии группы резерва была проведена трансфузия 23 доз ДГ в течение 2 мес, что способствовало купированию инфекции с возможностью полной деэскалации противомикробной терапии и последующим выполнением этапа алло-ТГСК.*

Второй клинический случай: пациент, 10 лет, с диагнозом ОЛЛ, ТП-иммуновариант с t(10;11)(p12;q21), первично-рефрактерное течение. Постцитостатический период (15 дней терапии индукции, F1/F2) осложнился затяжной аплазией кроветворения, нейтропеническим энтероколитом тяжелой степени (Enterococcus faecium), инвазивным аспергиллезом (Aspergillus niger) с поражением легких, ЖКТ. На фоне комбинированной противомикробной терапии проведена трансфузия 6 доз ДГ в течение 1 нед. Отмечалось восстановление самостоятельного лейкопоза, положительная динамика по течению инфекционного процесса.

Проявлений ранней токсичности у реципиентов ДГ зарегистрировано не было. Донорами ДГ в обоих случаях были неродственные мужчины и женщины, полностью совместимые по группе крови, резус-фактору. Процедура афереза выполнялась однократно после предшествующего введения Г-КСФ (480 мкг) и ГКС (дексаметазон 8 мг), осложнений отмечено не было.

Выводы. В обоих клинических случаях продемонстрированы высокая эффективность и удовлетворительная переносимость применения ДГ в целях достижения инфекционного контроля у пациентов с рефрактерной к Г-КСФ аплазией кроветворения. Международный опыт и полученные результаты позволяют рекомендовать применение метода в качестве терапии спасения у пациентов с ОГЗ.

Опыт успешного применения липосомального пегилированного доксорубицина у пациента с многолетним рефрактерным течением десмоидного фиброматоза

М.А. Луныкова¹, В.Г. Демихов¹, С.Н. Дронова²

¹Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России;

²ГБУ РО «Областная детская клиническая больница имени Н.В. Дмитриевой», Рязань

Актуальность. Десмоидный фиброматоз (ДФ) — редкая мезенхимальная опухоль, которая развивается из мышечно-апоневротических структур и характеризуется локально-агрессивным ростом и высокой частотой рецидивов без метастатического потенциала. Большинство ДФ представляют собой солидные, безболезненные, медленно растущие опухоли плечевого, тазобедренного пояса или конечностей. В настоящее время первоначальный «выжидательный» подход к терапии является разумным вариантом для многих пациентов. При появлении симптомов или в случае риска функциональных нарушений следует назначить терапию. Ни один из доступных вариантов лечения не имеет существенных преимуществ. Однако ответы, наблюдаемые при использовании пегелированного липосомального доксорубицина (ПЛД), более убедительны.

Цели и задачи — представляем опыт успешного использования ПЛД у мальчика с многолетним рефрактерным течением ДФ.

Материалы и методы. У мальчика в возрасте 1,5 года после внутримышечных инъекций замечено уплотнение в правой ягодичной области. По данным первичной визуализации с помощью МРТ в проекции правых ягодичной и грушевидной мышц обнаружена опухоль размерами 5,9 × 3,5 × 6,0 см. Выполнена частичная резекция, гистологически верифицирован ДФ. Пациент получал химиотерапию (метотрексат, винбластин, тамоксифен) в течение 6 лет, но опухоль продолжала расти. К возрасту 8 лет опухоль имела размеры 13,6 × 8,2 × 8,6 см, развились функциональные нарушения (ограничение объема движений в правом тазобедренном суставе, нарушение походки и осанки). В связи с этим была произведена попытка радикальной резекции, но через год опухоль рецидивировала. Дальнейшие варианты терапии (метрономная терапия, ингибиторы тирозинкиназ (ИТК), ЛТ) в течение 3 лет сопровождалась продолженным ростом опухоли по данным визуализации (26,6 × 14 × 12 см, объем — 2385,4 см³), присоединением болевого синдрома в результате сдавления опухолью седалищного нерва. С учетом отсутствия ответа на проводимую терапию по рекомендации федерального медицинского центра ребенку был назначен курс ПЛД в режиме 35–40 мг/м² каждые 4 нед, всего 10 курсов (до кумулятивной дозы 400 мг/м²).

Результаты. На фоне терапии ПЛД отмечено разрешение болевого синдрома после 4-го введения. По данным визуализации после 9 введений ПЛД впервые зафиксирован ответ на терапию в виде уменьшения объема опухоли на 18%. При динамическом МРТ-контроле через 3 мес после окончания курса ПЛД объем опухоли уменьшился еще на 12%, через 9 мес сохра-

няется стабилизация опухолевого процесса (объем опухоли — 1729 см³). Терапия ПЛД хорошо переносилась, значимой гематологической и кардиотоксичности отмечено не было.

Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует эффективность ПЛД у пациента с ДФ. Актуальным представляется проведение дальнейших исследований с увеличением числа наблюдений использования ПЛД у пациентов с ДФ.

Противоопухолевая вакцинация в качестве системной терапии 4-й линии у пациента с рецидивирующей рабдомиосаркомой

В.Д. Машиц, А.Н. Мелешко, Е.П. Вашкевич,
Р.Л. Фролова, Л.П. Киселев

ГУ «РНЦ ДОГи» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. СМТ занимают 3-е место в структуре заболеваемости экстракраниальными солидными опухолями детей в возрасте 0–14 лет после опухолей ЦНС и НБ. РМС — наиболее частые новообразования среди СМТ у пациентов детского возраста. Известно, что на сегодняшний день долгосрочные показатели выживаемости составляют 60–80 % для локализованных форм заболевания (хуже — для альвеолярного подтипа). Большинство пациентов с метастатическими формами так же, как и с рецидивом заболевания, имеют неблагоприятный прогноз при использовании стандартных лечебных методик и требуют поиска новых терапевтических подходов. Одним из таких направлений является ИТ, в том числе вакцинация при наличии известных опухолеассоциированных антигенов.

Цели и задачи — отработать метод *ex vivo* генерации дендритных клеток (ДК), праймирования и экспансии Т-лимфоцитов пациента с использованием пептидной библиотеки опухолеассоциированных антигенов для расширения возможностей в терапии солидных опухолей.

Материалы и методы. Экспрессия опухолеассоциированных антигенов выполнялась методами ИГХ и количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием материала удаленной опухоли непосредственно при прогрессировании новообразования после 3-й линии системной ПХТ. Материал для клеточной вакцины получали методом афереза лимфоцитов пациента с последующим выделением на гистопакке мононуклеарных клеток.

Результаты. Пациенту с эмбриональной паратестикулярной РМС справа, прогрессированием процесса после орхифуникулэктомии справа, первым рецидивом после 1-й линии ПХТ (винкристин, ифосфамид, актиномицин D), удаления образования мошонки справа с пахово-бедренной лимфодиссекцией, 2-й линии ПХТ (топотекан, циклофосфан, доксорубицин, карбоплатин), ЛТ на ложе опухоли, поддерживающей терапии, вторым рецидивом в паховой области спустя 1 год после окончания специальной терапии, продолжающимся ростом после курса ПХТ (винкристин, иринотекан, темодал), удаления опухоли малого таза R1 с лимфодиссекцией подвздошных ЛУ, ЛТ на ложе удаленной опухоли малого таза, был выполнен забор опухолевой ткани. Подтверждена экспрессия антигенов PRAME, MAGE-A3. Для получения

клеточной вакцины был выполнен аферез лимфоцитов. ДК нагружали пептидами к антигенам PRAME и MAGE-A3. Противоопухолевая активность лимфоцитов определялась по внутриклеточному окрашиванию интерфероном-гамма (ИФН- γ) в лимфоцитах после инкубации с антигеном в течение суток. Отрицательным контролем выступали клетки без стимуляции, положительным — фитогемагглютинин (5 мкг/мл) или смесь вирусных пептидов CMV. В тесте использовали собственную библиотеку пептидов опухолеассоциированных антигенов MAGE-A3. Клетки в конце экспансии обладали большей активностью, чем исходные клетки (размороженные) по положительным контролям. Количество Т-лимфоцитов, реагирующих на опухолевые антигены, составило около 1 %. В настоящий момент пациенту проведены 2 дозы клеточной вакцины (из запланированных 3) вместе с сопроводительной терапией (циклофосфан, леналидомид). При контрольном исследовании через 2 мес от начала вакцинотерапии данных за рецидив нет. Проявления токсичности терапии расценены как умеренные.

Выводы. Адаптивная ИТ с экспансированными антиген-стимулированными Т-лимфоцитами хорошо переносится пациентом и может являться частью терапии рецидивирующих РМС.

Трансплантация печени пациентам с гематологическими заболеваниями

А.В. Метелин, А.В. Филин, О.В. Казакова, А.А. Бабаян
Государственный научный центр Российской Федерации ФГБНУ
«Российский научный центр хирургии имени академика
Б.В. Петровского», Москва

Актуальность. Терминальная печеночная недостаточность на фоне лечения гематологических заболеваний является редким осложнением. Выполнение трансплантации печени таким пациентам является единственно возможным радикальным жизнесохраняющим методом лечения.

Цели и задачи — проанализировать результаты трансплантации печени пациентам с предшествующим гематологическим заболеванием.

Материалы и методы. За период с апреля 2009 г. по октябрь 2023 г. в отделении пересадки печени ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» выполнено 197 трансплантаций печени. Распределение по возрасту составило 19 % взрослые ($n = 38$) и 81 % дети ($n = 159$). Медиана возраста — 5,3 года (минимум — 4,6 мес; максимум — 55 лет). Распределение по полу: 48 % девочки ($n = 95$) и 52 % мальчики ($n = 102$). Трансплантация по поводу хронических диффузных заболеваний выполнена в 81 % случаев ($n = 160$), по поводу очаговых поражений в 19 % случаев ($n = 37$). В группе очаговых поражений печени в 89 % ($n = 33$) трансплантация печени выполнена по поводу ЗНО, пациенты преимущественно представлены детьми ($n = 31$). Шести пациентам (дети ($n = 4$), взрослые ($n = 2$)) выполнена трансплантация печени по поводу развития печеночной недостаточности ($n = 5$) или осложнений портальной гипертензии ($n = 1$) на фоне имеющегося гематологического заболевания. Медиана возраста составила 7,4 года (минимум — 8,6 мес; максимум — 24 года). Нозологии представлены мастоцитозом (системная форма), РТПХ, ПИД, тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью (ТКИН), ЛХ и гистиоцитозом.

Результаты. Один пациент умер в ранние сроки после трансплантации по причине инфекционных осложнений, еще 1 больной погиб в отдаленные послеоперационные сроки от осложнений, связанных с основным заболеванием (ПИД, ТКИН). Медиана сроков наблюдения за пациентами составила 9,3 года (минимум – 4,8 года; максимум – 10,6 года). Все пациенты находятся на однокомпонентном иммуносупрессивном протоколе такролимусом. Ни в одном из наблюдений возврата основного заболевания не зарегистрировано.

Выводы. Выполнение трансплантации печени пациентам с терминальной печеночной недостаточностью или прогрессирующей портальной гипертензией с развитием жизнеугрожающих осложнений в связи с гематологическим заболеванием или в результате РТПХ является обоснованным жизнесохраняющим методом лечения и демонстрирует хорошие результаты.

Результаты лечения пациентов с гепатобластомой группы высокого и очень высокого риска. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Р.А. Моисеенко¹, Д.Г. Ахаладзе¹, А.В. Филин², М.Я. Ядгаров¹, Э.Ф. Ким³, Г.С. Рабаев¹, Е.В. Феоктистова⁴, Н.Н. Меркулов¹, А.В. Метелин², Г.В. Терешенко¹, В.В. Шукин¹, Т.В. Шаманская¹, С.Р. Варфоломеева⁵, Д.Ю. Качанов¹

¹ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва;

²ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва;

³ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», Красногорск;

⁴РДКБ – филиал ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, Москва;

⁵НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. ГБ является моделью риск-адаптированной терапии в детской онкологии.

Цели и задачи – изучить эффективность терапии ГБ у пациентов группы ВР и очень ВР (ОВР), получавших лечение по протоколам группы SIOPEL.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом ГБ групп ВР и ОВР, получавшие терапию в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского за период с 02.2012 по 07.2022 (125 мес). Для стратификации на группы риска использовались критерии группы SIOPEL. До 2017 г. все пациенты стратифицировались в группу ВР и получали лечение по протоколу SIOPEL-4, с 2017 г. проводилась дифференцированная терапия для пациентов группы ВР (протокол SIOPEL-3 HR) и ОВР (протокол SIOPEL-4). С 2017 г. в группу ОВР стратифицировались пациенты в возрасте старше 8 лет. Выживаемость оценивалась по методу Каплана–Майера. В данном исследовании оценивались ОВ, БСВ и кумулятивная вероятность смерти. Анализ выживаемости проведен по состоянию на 01.04.2023.

Результаты. За период с 02.2012 по 07.2022 (125 мес) зарегистрированы 49 пациентов с ГБ групп ВР и ОВР в возрасте

от 0 до 13 лет. В анализ включены 47/49 (95,9 %) пациентов, получавших терапию по протоколам группы SIOPEL. Медиана возраста на момент постановки диагноза ГБ составила 24,9 мес (разброс – 4,7–154,9). Соотношение мальчики:девочки – 1,47:1. Распределение по стадиям PRETEXT: PRETEXT II – 13 (27,6 %) пациентов, PRETEXT III – 18 (38,3 %), PRETEXT IV – 16 (34,1 %). Медиана уровня альфа-фетопroteина (АФП) у пациентов с известными точными значениями ($n = 45$) на момент постановки диагноза составила 182 431 нг/мл (разброс – 0,85–1 998 000). Инициальное метастатическое поражение легких имели 24/47 (51 %) пациента. Объем отсроченной операции: резекция – 32 (68,1 %) пациента, трансплантация – 12 (25,5 %), не было отсроченной операции – у 3 (6,4 %) больных. Радикальность отсроченной операции: R0 – 41/47 (87,2 %) пациент, R1 – 3/47 (6,4 %), 3/47 (6,4 %) больным операция не проводилась. Медиана наблюдения составила 39,2 мес (разброс – 2,5–129,2). Из 47 пациентов, включенных в исследование, 37 (78,7 %) живы, 10 (21,3 %) погибли (2/10 – хирургические осложнения, 1/10 – инфекционные осложнения, 7/10 – прогрессия ГБ). Рецидивы/прогрессии отмечены у 14/47 (29,8 %) пациентов, 7 (50 %) из которых погибли от прогрессии ГБ. При анализе всей группы пациентов ($n = 47$) 3-летняя ОВ и БСВ составили $80,1 \pm 6,0$ и $64,9 \pm 7,1$. В группе пациентов после трансплантации печени ($n = 12$) 3-летняя ОВ и БСВ были равны $73,3 \pm 13,2$ и $64,2 \pm 14,4$. Трехлетняя кумулятивная вероятность смерти от опухоли – $16,7 \pm 5,8$. Трехлетняя кумулятивная вероятность смерти от других причин – $7,2 \pm 4,0$. Статистически значимых различий в показателях выживаемости между группами с отдаленными метастазами и без метастазов выявлено не было. Трехлетняя ОВ и БСВ в группе пациентов с отдаленными метастазами составили $76,5 \pm 9,4$ и $57,1 \pm 10,3$, в группе пациентов без метастазов – $77,6 \pm 8,8$ и $73,0 \pm 9,4$ соответственно; p (ОВ) = 0,919 (log-rank), p (БСВ) = 0,440 (log-rank).

Выводы. Полученные в исследовании данные согласуются с оригинальными исследованиями группы SIOPEL. Подтверждены выполнимость и эффективность инкорпорирования ТТ в лечение пациентов с ГБ групп ВР и ОВР.

Телеангиэктатическая остеосаркома: как преодолеть трудности диагностики?

А.В. Петриченко¹⁻³, П.А. Романов¹, К.Ф. Савлаев¹, И.А. Шавырин¹, Г.Н. Берченко⁴, Н.М. Иванова^{1,3}

¹ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям

им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва;

²ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова»

Минздрава России, Москва

Актуальность. Первичные опухоли кости относятся к редким заболеваниям, составляют < 0,2 % злокачественных опухолей, зарегистрированных в базе данных EURO CARE. При первичном обращении 20 % детей с остеосаркомой (ОС) имеют отдаленные микрометастазы. Ошибки диагностики приводят к поздней верификации диагноза и увеличению числа больных, поступающих на лечение в запущенных стадиях болезни.

Цели и задачи — улучшение ранней диагностики телеангиэктатической ОС (ТОС) у детей для своевременного начала специального противоопухолевого лечения.

Материалы и методы. Установление диагноза ТОС представляет собой крайне сложную задачу, несмотря на мощный арсенал диагностических средств. По данным литературы, число ошибок при установлении диагноза достигает 22–34 %. Причина трудностей диагностики — редкость опухоли, ТОС встречается в 2–12 % случаев всех ОС. В первую очередь опухоль необходимо дифференцировать с аневризмой костной кистой (АКК) и гигантоклеточной опухолью, т. е. первичная диагностика в большинстве случаев проходит в учреждениях ортопедического профиля. В онкологическом отделении ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» прослежен катамнез 9 пациентов с установленным диагнозом ТОС. В каждом случае для установления диагноза требовался референс препаратов в 3 учреждениях, специализирующихся на выявлении костных опухолей, 8 пациентов были предлечены в ортопедических стационарах, в 4 случаях потребовалась повторная открытая биопсия для установления диагноза, в 1 наблюдении окончательный диагноз был установлен только после локального контроля опухоли.

Результаты. Всем пациентам была проведена ПХТ по протоколам лечения ОС, 7 пациентов были оперированы в объеме R0. Ремиссия достигнута у 7 детей, 6 живы без болезни, 2 ребенка живы без локального контроля в течение 9 и 10 лет, 1 ребенок погиб от второй опухоли. При контрольном обследовании детей с неудаленным первичным очагом в крестце и проксимальном эпиметафизе бедренной кости отмечалась положительная динамика на фоне ПХТ в виде замещения кистозного компонента солидным. Длительность наблюдения этих пациентов позволяет предполагать либо ошибку в диагностике ТОС, либо трансформацию вторичной ТОС в АКК.

Выводы. Дифференциальная диагностика АКК и ТОС сопряжена с высокой вероятностью диагностических ошибок из-за особенностей опухолевой трансформации. Особенности биологии АКК и ТОС не позволяют снизить риск диагностических ошибок проведением исследования на специфичные для АКК транслокации, поскольку 30–50 % АКК могут быть элементом в структуре других опухолей. Для верификации диагноза необходимы не только тщательный анализ клинических данных, данных лучевой диагностики и сопоставление их с морфологическим исследованием, но и проведение референс-диагностики в учреждениях, специализирующихся на костных патологиях.

детской больницы. Онкаспар является ключевым компонентом в международных педиатрических терапевтических протоколах ОЛЛ как на этапах индукции, так и в консолидации ремиссии.

Цели и задачи — оценить безопасность применения Онкаспара у больных с ОЛЛ в индукции и консолидации ремиссии в рамках протокола ALL-MB 2015 в Нижневартковской окружной клинической детской больнице ХМАО — Югры за 3-летний период (2020–2023 гг.).

Материалы и методы. Проведен анализ течения заболевания 28 пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в Нижневартковскую окружную клиническую детскую больницу с января 2020 г. по июнь 2023 г. и получавших на этапах индукции и консолидации терапии Онкаспар. Медиана возраста пациентов составила 6,4 (1–17) года. Распределение по полу: мальчиков — 15, девочек — 13. Преобладали пациенты с В-ОЛЛ (24 случая), у 2 больных диагностирован Т-ОЛЛ и у 2 детей был — Ph⁺-вариант ОЛЛ. Транслокация (12;21) определялась у 5 пациентов, у 2 выявлена транслокация (9;22) и у 1 ребенка транслокация (1;19). На этапе диагностики у 1 больного диагностировано вовлечение ЦНС II.

Результаты. Полная клинико-гематологическая ремиссия (ПКГР) на 15-е сутки терапии достигнута у 100 % больных ($n = 28$). На 36-е сутки терапии она сохранялась у всех 28 (100 %) детей. МОБ-негативный статус заболевания был достигнут у 96,5 % пациентов, в 2 случаях на 85-й день терапии, у 1 ребенка не удалось достичь МОБ-негативного ответа. Летальность в группе пациентов с ОЛЛ составила 3,5 %. Нежелательные явления (НЯ) на фоне терапии ОЛЛ, связанные с применением Онкаспара, регистрировались у 42 % больных. Наиболее частыми НЯ являлись тромботические эпизоды, которые регистрировались у 8 (28 %) пациентов: у 4 (14 %) — тромбоз внутренней яремной вены, в 2 (7 %) случаях — тромбоз плечеголовной вены, у 1 (3,5 %) ребенка — синус тромбоз и в 1 (3,5 %) наблюдении — тромбоз подключичной вены. Гиперчувствительность была зарегистрирована у 3 (10,5 %) пациентов: в виде развития отека Квинке в 2 (7 %) и в 1 (3,5 %) случае развился бронхоспазм. Панкреатит на фоне терапии Онкаспаром был диагностирован у 1 (3,5 %) ребенка. Терапия Онкаспаром отменена у 3 пациентов: у 1 в связи с развитием бронхоспазма на 4-й консолидации и у 2 больных с отеком Квинке на 4-й консолидации.

Выводы. Собственный опыт демонстрирует эффективность и управляемый профиль безопасности применения Онкаспара у детей с ОЛЛ как на этапах индукции, так и в консолидации ремиссии в рамках протокола ALL-MB 2015, что сопоставимо с данными литературы.

Региональный опыт применения препарата Онкаспар у детей с острыми лимфобластными лейкозами в индукции и консолидации ремиссии в ХМАО — Югре

Н.Ю. Пищаева, Г.Р. Казарян

ГБУ ХМАО — Югры «Нижневартковская окружная клиническая детская больница»

Актуальность. Ежегодно в ХМАО — Югре диагностируется от 16 до 18 новых случаев ОЛЛ. Терапия ОЛЛ осуществляется на базе Нижневартковской окружной клинической

Возможности лечения детей, больных диссеминированной остеосаркомой. Опыт ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ»

Е.И. Потапова¹, А.В. Петриченко¹⁻³, К.Ф. Савлаев¹,
И.А. Шавырин¹, Б.В. Курдюков¹,
Т.А. Шароев^{1,3,4}, Н.М. Иванова^{1,3}

¹ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям

им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва;

²ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва;

⁴ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Актуальность. При диссеминированных процессах у детей 3-летняя выживаемость остается крайне низкой, не превышая 20 %, что, несомненно, требует повышения эффективности стратегии лечения. Самая низкая выживаемость наблюдается у детей с множественными метастазами и резистентностью к проводимой терапии, с метастатическим рецидивом и/или непрерывно прогрессирующим течением, что может быть основанием для их выделения в группу ультравысокого риска (УВР) и необходимостью поиска новых путей в решении проблемы.

Цели и задачи — улучшение результатов лечения больных ОС группы УВР. 1. Оценить возможность проведения противорецидивной терапии больных группы УВР. 2. Оценить эффективность противорецидивной терапии больных группы УВР. 3. Оценить результаты противорецидивной терапии больных группы УВР.

Материалы и методы. В исследование вошли 29 предлеченных, в том числе в других учреждениях, пациентов. Возраст — 5–17 лет, $M = 13,00 \pm 0,664$; $Me = 14,00$. Мальчики — 19 (65,5 %), девочки — 10 (34,0 %). Первично-диссеминированные пациенты с рефрактерностью к 1-й линии терапии — 4 (13,8 %), с метастатическим рецидивом — 17 (58,6 %), рефрактерные — 8 (27,6 %). Среднее количество рецидивов — $M = 1,68 \pm 0,27$; $Me = 1 \pm [1,0;2,5]$, максимальное количество рецидивов — 5. Стадия M1a — 18 (62,1 %), стадия M1b — 11 (37,9 %). Количество операций: 0–7, $M = 3,10 \pm 0,33$; $Me = 3 \pm [2,0;4,0]$. Тактика лечения состояла в персонализированном подборе ПХТ последующих линий на основании эффективности предшествующих, локальном контроле первичного и метастатических очагов в целях достижения хирургической ремиссии.

Результаты. Послеоперационные осложнения составляли 17,3 % при операциях на первичном очаге и 10,4 % при удалении метастатических очагов. Патоморфоз III–IV степени в первичном опухолевом очаге составил 34,4 %, в метастатических очагах — 37,9 %. Исход: живы со стабилизацией 10 больных, живы с прогрессированием — 2, живы без болезни — 4, живы, получают лечение — 1, умерли от прогрессирования — 11, умерли на лечении — 1. Средний период наблюдения от начала лечения в НПЦ спец.мед.помощи детям до даты последнего наблюдения составил 31,57 ± 4,33 мес, $Me = 23,84 [13,19;46,77]$. Безрецидивный интервал от начала лечения до первого рецидива — $13,92 \pm 3,06$, $Me = 9,83 [0,12;20,44]$ мес. ОВ при сроке наблюдения 53,66 мес составила $0,45 \pm 0,12$.

Выводы. 1. Проведение противорецидивной терапии у больных группы УВР возможно, максимальное количество противорецидивных курсов = количеству рецидивов: от 0 до 5; $M = 1,68 \pm 0,27$; $Me = 1,00 \pm [1,0;2,5]$. 2. Эффективность противорецидивной терапии больных группы УВР коррелировала со степенью патоморфоза, которая составила при III–IV степени в первичном опухолевом очаге — 34,4 %, в метастатических очагах — 37,9 %. 3. Результаты противорецидивной терапии больных группы УВР: ОВ при сроке 53,60 ± 7,48 (38, 93 ± 68,27) мес = $0,45 \pm 0,12$, безрецидивный интервал (от начала лечения до первого рецидива) — $13,92 \pm 3,06$.

Протокол лечения нейробластомы высокого риска HR NB-2018 в Республике Беларусь, ранние результаты и переносимость

И.В. Пролесковская, Н.В. Минаковская

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. НБ — злокачественная опухоль симпатической нервной системы у детей, 2-я по частоте встречаемости среди солидных опухолей в Республике Беларусь. Ежегодно диагностируется 18–20 первичных пациентов. Прогноз заболевания зависит от терапевтической группы риска, которая определяется стадией заболевания, возрастом пациента, биологическими характеристиками опухоли. Пятилетняя БСВ у пациентов группы ВР на протоколе NB2004m составила 38 %. Разработка новых критериев для оптимизации терапии и внедрение новых подходов к лечению для данной категории пациентов являются актуальной проблемой современной детской онкологии.

Цели и задачи — разработка и внедрение новых критериев для групп ВР и УВР риска, внедрение использования тандемной ауто-ТГСК в качестве терапии консолидации для пациентов группы ВР, оценка переносимости данного подхода к терапии.

Материалы и методы. В 2018 г. в РНПЦ ДОГИ был разработан и внедрен протокол HR NB-2018 для лечения пациентов группы ВР. Условиями начала этапа консолидации явились: ПО или ЧО по метастазам, по меньшей мере на 50 % уменьшение поражения скелета по данным МЙБГ-терапии и не более 3 баллов, при условии положительной динамики по данным МЙБГ-терапии; цитоморфологически полная ремиссия (ПР) по КМ; отрицательный уровень минимальной резидуальной болезни в КМ по уровню экспрессии генов *TN* и *RHOX2B* после окончания индукции. В качестве режима кондиционирования при выполнении первой ауто-ТГСК явилась высокодозная тиотепа (900 мг/м^2), второй — BuMel (бусульфан внутривенно с контролем терапевтической концентрации). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA for Windows XP professional. Для оценки достоверности различий были использованы χ^2 -тест, тест Манна–Уитни. Построение кривых выживаемости осуществлялось по методу Каплана–Майера, их сравнение — с использованием Log-rank test. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. С 08.02.2018 новый протокол использован у 15 пациентов с 4-й стадией НБ группы ВР на 1 октября 2022 г. Характеристика группы: мальчики – 10, девочки – 5. Медиана возраста – 3 года (от 0,89 до 7,54 года). Тандемную ТГСК получили 13 пациентов. Два больных были переведены на индивидуальную схему терапии. Во всех случаях для проведения ауто-ТГСК использовались периферические стволовые клетки (ПСКК). Медиана времени в днях между первой и второй ТГСК составила 83 (от 57 до 252). Отмечается приемлемый уровень токсичности. Только гематологическая токсичность была IV степени, что является дозозависимым эффектом кондиционирования. Использование качественно заготовленного трансплантата ПСКК показало довольно короткие сроки нейтропении (менее 500 клеток в 1 мкл) и тромбоцитопении (менее $20 \times 10^9/\text{л}$), что в итоге не привело к серьезным геморрагическим и инфекционным осложнениям. Зарегистрирован 1 случай смерти, связанный с процедурой проведения тандемной ТГСК (после второй трансплантации сверхтяжелая веноокклюзионная болезнь печени) – 1/30 (3,3 %). Имеется тенденция к улучшению выживаемости при использовании нового метода лечения ($p = 0,62$) и достоверно более низкая частота рецидивов ($p = 0,036$).

Выводы. Использование нового метода терапии пациентов с НБ групп ВР и УВР риска является хорошо переносимым. Ранние результаты говорят о достоверном уменьшении рецидивов заболевания.

Эффективность и безопасность малых доз оланзапина в профилактике тошноты и рвоты у детей и подростков, получающих высокоэметогенную химиотерапию. Результаты рандомизированного исследования

Л.Л. Рабаева, Н.В. Жуков, Д.В. Литвинов
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Согласно международным исследованиям и анализу собственных данных, стандартный трехкомпонентный (антагонист 5-НТ3-рецептора, апрепитант и дексаметазон) режим профилактики тошноты и рвоты (ТИР) не позволяет добиться полного контроля ТИР даже у половины детей, получающих высокоэметогенную (ВЭ) ХТ. Результаты рандомизированных исследований у взрослых демонстрируют увеличение эффективности профилактики ТИР при добавлении малых доз оланзапина. Данные об эффективности и безопасности малых доз оланзапина в профилактике ТИР в детской популяции отсутствуют.

Цели и задачи – оценить эффективность и безопасность добавления малых доз (0,07 мг/кг, максимально 5 мг) оланзапина к стандартному режиму профилактики ТИР на фоне ВЭ ХТ у детей и подростков.

Материалы и методы. В исследование включались пациенты, получающие ВЭ ХТ в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, не имеющие других (кроме ХТ) очевидных причин для развития ТИР и противопоказаний для назначения оланзапина. Пациенты были рандомизированы в соотношении

1:1 со стратификацией (получали или не получали ранее ВЭ ХТ; использование режимов, содержащих и не содержащих высокие дозы цисплатина/карбоплатина) на проведение первого цикла ВЭ ХТ со стандартной трехкомпонентной профилактикой с или без добавления малых доз оланзапина. Второй аналогичный курс ВЭ ХТ проводился со сменой варианта противорвотной профилактики (перекрест). Для оценки ТИР использовались адаптированный под детский возраст опросник MASCC Antiemesis tool и графическая шкала PeNAT. Оценка НЯ проведена с использованием критериев NCI CTCAE v. 5.0. Первичными контрольными точками исследования стали частота полного контроля ТИР на циклах терапии с и без включения оланзапина, предпочтение пациентов (какой из видов профилактики пациент выбирает для дальнейшего лечения) и безопасность.

Результаты. С марта 2022 г. по март 2023 г. в исследование включены 80 пациентов, медиана возраста составила 14 (13–16) лет, соотношение мальчиков и девочек – 38:42, у всех детей были диагностированы солидные экстракраниальные опухоли. С учетом перекреста 80 пациентов получили 160 курсов ХТ (80 циклов с оланзапином и 80 циклов без оланзапина). Из 80 циклов ХТ со стандартной трехкомпонентной профилактикой полного контроля ТИР удалось добиться в 40 (полный контроль ТИР – 50 %), из 80 циклов с профилактикой, включавшей малые дозы оланзапина, – в 63 циклах (полный контроль ТИР – 79 %) ($p < 0,001$). НЯ, ассоциированные с приемом оланзапина, встречались достаточно часто (седация – 96 %, набор веса – 40 %), но были выражены незначительно (все НЯ < III степени). При проведении опроса пациентов режим с включением оланзапина для продолжения лечения предпочли 76 (95 %) из 80 больных.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют, что добавление малых доз оланзапина статистически значимо увеличивает эффективность профилактики ТИР у пациентов педиатрического профиля, получающих ВЭ ХТ, препарат хорошо переносится, безопасен и предпочитается подавляющим большинством больных. Малые дозы оланзапина могут быть рекомендованы для рутинного использования в качестве стандартного компонента профилактики ТИР на фоне ВЭ ХТ у детей и подростков.

Интракраниальная химиотерапия в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменнгеальной локализации с интракраниальным распространением и/или лептоменингеальным метастазированием

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

Актуальность. Лептоменингеальное метастазирование (ЛМ) – распространение опухолевых клеток на субарахноидальное пространство и оболочки головного и спинного мозга. Лептоменингеальные метастазы имеют эндоневраль-

ный путь метастазирования – распространение по периферическим или черепным нервам и интракраниальное распространение из соседних анатомических зон в вещество головного мозга. У 8 % пациентов с РМС параменингеальной локализации при инициальной диагностике выявляется ЛМ.

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

Материалы и методы. В исследование (2021–2023 гг.) были включены 14 пациентов (мальчики – 6, девочки – 8) с установленным диагнозом РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением. Медиана возраста – 8 лет. Первая группа ($n = 5$) с РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением. Для снижения риска развития ЛМ РМС использовались схемы лечения в рамках протокола CWS 2014 в комбинации с ИТХТ в профилактическом режиме. Вторая группа ($n = 9$) 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 ($n = 5$), живы 4 (80 %). Один (25 %) 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 ($n = 9$), включены 5 (56 %) больных с инициальным ЛМ и 4 (44 %) пациента с первично-рефрактерным течением основного заболевания. Живы 3 (34 %) ребенка, которым проводилась ИТХТ в 1-й линии ХТ. Один (11 %) пациент погиб от развития инфекционных осложнений на фоне лечения при зафиксированном ПО опухоли. После проведения противорецидивного лечения 4 (57 %) ребенка с развитием ЛМ в процессе проводимой 1-й линии ХТ умерли от дальнейшего прогрессирования опухоли, из них на фоне проведения лечения – 2 (50 %), в ранние сроки после окончания лечения (до 3 мес) – 2 (50 %).

Выводы. Результаты, достигнутые в лечении детей РМС параменингеальной локализации с дополнительным интракраниальным введением противоопухолевых препаратов, можно считать успешными, на что указывает повышение показателей ОВ и БРВ. В связи с улучшением качества диагностики увеличилась частота обнаружения ЛМ. Лечение данной группы пациентов – актуальная проблема детской онкологии, она требует мультидисциплинарного подхода в разработке новых методов лечения, в основу которых входит ПХТ, дополняемая интратекальным введением противоопухолевых препаратов и проведением краниоспинального облучения (КСО).

Саркома Юинга – костная опухоль или мягкотканная?

От хирургии к иммунотерапии

О.М. Романцова, С.Р. Варфоломеева, К.И. Киргизов, Т.В. Горбунова, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, Е.В. Тюрина, Д.Б. Хестанов, К.И. Утешева, П.Л. Прищеп
НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. СЮ – высокозлокачественная опухоль, поражающая кости и мягкие ткани. Происхождение СЮ является предметом многочисленных дискуссий. Дифференциальная диагностика сложна. Прогностическое значение внескелетной (ВССЮ) и костной (КСЮ) СЮ в условиях современных протоколов неизвестно и требует дополнительного анализа. В основе терапии СЮ лежат результаты мультицентровых международных исследований. Несмотря на это, в 30–40 % случаев возникает рецидив заболевания. В настоящее время стратегия лечения рецидивов не разработана, как и не ясен путь преодоления рефрактерности к химиопрепаратам.

Цели и задачи – сравнительный анализ клинических характеристик, подходов в терапии и исходов заболевания у пациентов с ВССЮ и КСЮ, поиск путей преодоления резистентности к химиопрепаратам и определение неблагоприятных факторов прогноза.

Материалы и методы. В исследование вошли 330 пациентов с диагнозом СЮ: 280 (84,85 %) – группа КСЮ, 50 (15,15 %) – группа ВССЮ. Среднее время наблюдения составило $48,6 \pm 38,4$ мес. Все пациенты лечились по протоколам НИИ ДОиГ: ММСЮ 99, СЮ-2017. На пути преодоления резистентности у пациентов с рецидивами был оценен статус рецепторов к GD2, при позитивной экспрессии для потенцирования действия стандартной терапии используется ИТ препаратом динутуксимаб бета.

Результаты. При ВССЮ опухоль чаще располагалась в области аксиального скелета и висцеральных органов (24,0 % против 56 %; $p < 0,001$). Пациенты с КСЮ были старше ($p = 0,0005$). Диссеминированная форма заболевания: при КСЮ – 110 (39,3 %) пациентов, при ВССЮ – 15 (30,0 %). Среднее время наблюдения при КСЮ – $50,1 \pm 39,6$ мес, при ВССЮ – $40,3 \pm 29,1$ мес. Не получено достоверных различий в показателях 5-летней ОВ локализованных форм КСЮ/ВССЮ – 79 % и 78,5 % соответственно, $p = 0,000001$, медиана ОВ не была достигнута. ОВ пациентов с диссеминированными стадиями статистически значимо ниже, чем при локализованных формах. При этом 5-летняя ОВ составила 41,2 % и 40,6 % ($p = 0,000001$), медиана ОВ – 46,9 мес vs 28,4 мес. Различия 5-летней ВБП КСЮ/ВССЮ составили 71,6 % vs 75,6 % ($p = 0,00001$) для локализованных и 32,4 % vs 44,9 % ($p = 0,036$) для диссеминированных форм. При диссеминированной стадии КСЮ в 50 % случаев выявлено прогрессирование/рецидив через 21,1 мес, при ВССЮ – через 20,3 мес. При ПЗ и рецидиве наряду со стандартной терапией применялся препарат динутуксимаб бета, что позволило достичь ремиссии и в ряде случаев провести радикальную операцию.

Выводы. Нами выделены факторы неблагоприятно-прогноза: возраст, стадия, объем опухоли более 200 мл³ и длина более 8 см, проведение ЛТ в программе, осевая локализация. В целях определения стратификации группы риска и прогноза необходим дополнительный анализ ключевых геномных характеристик. Применение ИТ анти-GD2-антителом динутуксимабом бета у пациентов с р/р течением СЮ помогает в преодолении резистентности к ХТ, обладает приемлемым и контролируемым профилем токсичности, а также требует дальнейших мультицентровых исследований.

Применение вспомогательных девайсов при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Д.С. Смирнова¹, Т.З. Алиев¹, И.О. Костарева¹,
Е.Б. Мачнева^{1,2}, К.А. Сергеев¹, Н.А. Бурлака¹,
Т.И. Потёмкина¹, Ю.В. Лозован¹, Н.Г. Степанян¹,
П.А. Керимов¹, Н.В. Матинян¹, Е.И. Белоусова¹,
Н.Ю. Епифанова¹, З.З. Мамедли¹, И.Ш. Татаев¹,
В.А. Алиев¹, К.И. Киргизов¹, С.Р. Варфоломеева¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва;

²РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, Москва

Актуальность. Алло-ТГСК улучшает исходы у пациентов со ЗНО гематологической природы, а также рядом доброкачественных заболеваний. Токсичность режимов кондиционирования перед ТГСК является лимитирующим фактором для успешных исходов трансплантации. Этот метод сопряжен с потенциальным развитием широкого спектра тяжелых осложнений, включая инфекционные, токсические, геморрагические, органную недостаточность, а также острую и хроническую РТПХ. Формирование стом при наличии осложнений в постиндукционном/постоперативном периоде позволяет провести этап консолидации (ВДПХТ с алло-ТГСК) и избежать осложнений в раннем посттрансплантационном периоде.

Цели и задачи – представить опыт проведения алло-ТГСК пациентам с кишечными стомами.

Материалы и методы. В НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России проведены алло-ТГСК 2 пациентам-носителям кишечных стом с острыми лейкозами (ОЛ) – ОЛЛ/ОМЛ, которым перед этапом алло-ТГСК была установлена колостома по поводу тяжелого течения парапроктита и инфекции мягких тканей промежности.

Результаты. *Пациент А., 11 лет, ОЛЛ. На фоне ИТ блинатумомабом у больного развился парапроктит с формированием параректального свища. Учитывая отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 10 дней, достижение иммунологической ремиссии, тайминг и необходимость провести алло-ТГСК в кратчайшие сроки, выполнено хирургическое лечение – формирование трансверзостомы. В раннем периоде после алло-ТГСК отмечалось развитие нейтропенического колита I степени. На фоне системной противомикробной терапии и локальной обработки инфекционные осложнения разрешены полностью. На 30-е сутки после алло-ТГСК пациент был выписан на амбулаторный этап, на 100-е сутки стома закрыта. В настоящий момент срок наблюдения составляет 1 год, пациент жив.*

Пациент Д., 5 месяцев, ОМЛ. На фоне ПХТ отмечалось развитие парапроктита, инфекции мягких тканей промежности. Трансверзостомы наложена в связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии и необходимостью проведения алло-ТГСК в кратчайшие сроки. На ранних сроках от ТГСК отмечалось развитие мукозита III–IV степени со стороны слизистой оболочки кишки. Проводилась системная противомикробная терапия, локальная обработка слизистой

Тандемная аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей с герминогенно-клеточными опухолями: опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

К.А. Сергеев, Н.А. Бурлака, Т.И. Потёмкина, Т.З. Алиев,
К.В. Митраков, И.О. Костарева, Н.Г. Степанян,
Е.Б. Мачнева, О.А. Капкова, М.В. Рубанская,
А.П. Казанцев, В.Г. Поляков,
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. Особое место среди ГКО у детей занимают опухоли диссеминированного характера и с недостаточным ответом на терапию (р/р), которые в структуре ГКО занимают до 30–40 %. Ауто-ТГСК в тандемном режиме является одним из важных этапов терапии таких случаев.

Цели и задачи – представить опыт тандемной ауто-ТГСК у детей с ГКО в НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Материалы и методы. Двенадцать детей с ГКО группы ВР (диссеминированные, р/р формы) получили тандемную ауто-ТГСК в нашем Центре в период с 2021 по 2023 г. Медиана возраста – 4 (1–16) года, м:д = 6:6. Перед ауто-ТГСК пациенты получали системную ХТ по протоколу MAKEI 2005 и по СОГ-ориентированным протоколам, а также хирургическое вмешательство. Режим кондиционирования включал карбоплатин 1200 мг/м² и этопозид 1500 мг/м²; этопозид 1500 мг/м² и тиотепу 900 мг/м². С дня 0 всем детям проводилась стимуляция лейкопоэза Г-КСФ. Медиана трансплантированных клеток CD34⁺ – 5,5 (4,6–7) × 10⁶/кг.

Результаты. Гемопозез восстановлен в среднем на 12-й (9–14-й) день. Инфекционно-токсические осложнения: орофарингеальный мукозит до III степени, нейтропенический энтероколит до III степени, перианальный дерматит, токсидермия, ассоциированная с тиотепой, до III степени. Все пациенты живы. Медиана наблюдения составила 12 (2–30) мес.

Выводы. Тандемная ауто-ТГСК у детей с ГКО группы ВР представляется безопасным и эффективным методом консолидирующей терапии. Осложнения после трансплантации не были тяжелыми. Все пациенты живы, наблюдаются в ремиссии. Однако необходимо накапливать больше опыта для улучшения результатов лечения.

оболочки антисептическими средствами и бактериофагом антисинегнойным, с положительным эффектом. В настоящий момент продолжается течение раннего посттрансплантационного периода, отмечается тенденция к разрешению инфекционных очагов. Наблюдение продолжается.

Выводы. Внедрение вспомогательных девайсов на этапе ТГСК является актуальным, но требует соблюдения ряда условий. Микробиологический скрининг на всех этапах, превентивное и лечебное назначение противомикробной терапии позволяют осуществлять инфекционный контроль. Междисциплинарное взаимодействие врачей разных специальностей является неотъемлемым условием адекватного ведения больного со стомой на этапе ТГСК. Уникальность каждого пациента заключается в варианте основного заболевания, объеме проведенного лечения, осложнений основного заболевания и терапии, микробном и иммунном ландшафте локусов его организма и диктует необходимость в индивидуализированном подходе в выборе режима кондиционирования и сопроводительной терапии.

Метанефральные опухоли почек у детей: клинические и молекулярно-генетические особенности

Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, М.В. Телешова,
Н.Н. Меркулов, Д.М. Коновалов, Д.Г. Ахаладзе, А.Е. Друй,
Е.В. Райкина, Т.В. Шаманская, Н.С. Грачёв, Д.Ю. Качанов
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Метанефральные опухоли – группа редких опухолей почек детского возраста, состоящих из эпителиальных и/или стромальных клеточных элементов и характеризующихся разнообразными гистопатологическими признаками.

Цели и задачи – ретроспективный анализ клинических и молекулярно-генетических характеристик метанефральных опухолей, верифицированных в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ пациентов с гистологически подтвержденными диагнозами метанефральной аденомы, метанефральной аденофибромы (МАФ) и метанефральной стромальной опухоли (МСО) за период 02.2015–03.2023. Всего зарегистрированы 23 пациента с подтвержденным диагнозом метанефральной опухоли в возрасте от 0 до 18 лет. В настоящий анализ включены 13 больных с известными клиническими данными. Выполнен ретроспективный анализ демографических характеристик, клинических данных, объема проведенной терапии и результатов лечения и молекулярно-генетической диагностики. Пересмотр гистологических препаратов у части пациентов проведен в референс-центре группы по изучению опухолей почек SIOP-RTSG (профессор Г. Вуянич, Катар). Молекулярно-генетическое исследование ткани опухоли осуществлялось методом ПЦР для выявления мутации V600E в гене *BRAF*. Пациенты получали лечение по протоколам группы SIOP-RTSG. Анализ результатов проведен на 01.04.2023.

Результаты. Распределение по гистологическим типам ($n=23$) следующее: метанефральная аденома – 13/23 (56,6%), МСО – 7/23 (30,5%), МАФ – 1/23 (4,3%), у 2 пациентов выявлена комбинированная опухоль – метанефральная аденома в сочетании с папиллярной почечно-клеточной карциномой (ПКК) – у 1/23 (4,3%), МАФ в сочетании с папиллярной ПКК – у 1/23 (4,3%). В настоящий анализ включены 13 пациентов с известными клиническими данными. Медиана возраста на момент постановки диагноза метанефральной опухоли составила 3,2 года (разброс – 0,4–12,4). Соотношение мальчики:девочки – 1,16:1. Анализ первичных жалоб показал, что у 1 (7,7%) пациента отмечалось увеличение окружности живота и определялось пальпируемое образование брюшной полости, у 2 (15,4%) – макрогематурия, у 7 (53,8%) образование было выявлено случайно, у 3 (23,1%) – болевой синдром в животе. Длительность от возникновения первых симптомов/выявления опухоли до постановки диагноза составила 1 мес (разброс – 0,3–23). Медиана объема опухоли равна 35,5 см³ (разброс – 5,0–587 см³). Отдаленные метастазы отсутствовали. У 9/13 (69%) пациентов инициально проведена предоперационная ХТ, 4/13 (31%) выполнена первичная операция. Хирургическое лечение проведено всем пациентам в объеме нефрэктомии ($n=8$) и резекции почки ($n=5$). R0-резекция достигнута в 12 случаях, Rх – в 1. Распределение по гистологическим вариантам: метанефральная аденома – 7 (53,8%), МСО – 3 (23,1%), МАФ – 1 (7,7%), метанефральная аденома в сочетании с папиллярной ПКК – 1 (7,7%), МАФ в сочетании с папиллярной ПКК – 1 (7,7%). У 8/13 (61,5%) пациентов обнаружены мутации V600E в гене *BRAF*. Медиана наблюдения за больными составила 15,6 мес (разброс – 0,6–58,9). В настоящее время все пациенты живы, рецидивов заболевания нет.

Выводы. Метанефральные опухоли представляет группу редких опухолей почек у детей, характеризуются разнообразными вариантами гистологического строения, что создает сложности в проведении дифференциальной диагностики с другими опухолями почек, такими как ПКК и нефробластома. Проведение молекулярно-генетического исследования в целях выявления мутаций в гене *BRAF* может помочь в постановке правильного морфологического диагноза.

Ангиомиолипома почки. Сложности дифференциальной диагностики и терапии

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

Актуальность. Ангиомиолипома почки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью почки, состоящей из кровеносных сосудов, гладкомышечных волокон и жировой ткани в различных пропорциях. Ангиомиолипома почки может быть как спорадической, так и связанной с генетической предрасположенностью, комплексом туберозного склероза, что проявляется развитием опухоли

в более молодом возрасте и высокими темпами ее роста. Биологическое поведение опухоли в случае эпителиоидного гистологического типа характеризуется агрессивным течением с повышенными рисками разрыва капсулы опухоли и фатальными кровотечениями.

Цели и задачи — продемонстрировать редкий клинический случай ангиомиолипомы почки эпителиоидного типа у пациента 12 лет с обсуждением тактики и подходов к терапии.

Материалы и методы. Мальчик, 12 лет, с инициальными жалобами на боли в правом боку, усиливающимися при физической нагрузке. Учитывая повторные эпизоды болей, после обращения в стационар пациенту проведено дообследование, включающее УЗИ ОБП, на котором выявлено объемное образование правой почки. Для подтверждения характера изменений проведена МРТ ОБП с контрастным усилением, где подтверждено наличие больших размеров опухоли правой почки с неоднородным накоплением контраста. В условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева пациенту также выполнены МРТ и КТ ОБП с контрастным усилением, где описана неомогенной структуры опухоль больших размеров с участками застарелых кровоизлияний ($84 \times 70 \times 105$ мм, объем — 321 см^3). Данных за наличие отдаленного метастазирования и поражения регионарных ЛУ получено не было. Принимая во внимание возраст пациента, в рамках рекомендаций SIOP в целях верификации диагноза проведена толстоигольная биопсия опухоли. Диагноз финализирован как ангиомиолипома.

Результаты. Учитывая полученные данные, ребенок был консультирован генетиком, взята кровь на полногеномное секвенирование для исключения туберозного склероза, анализ в работе. Принимая во внимание размеры опухоли (более 50 мм в каждом измерении), данные за присутствие в анамнезе эпизодов кровоизлияния в ее паренхиму (согласно МРТ и КТ), принято решение о хирургическом удалении опухоли. Ввиду отсутствия результатов генетического исследования, невозможности исключения роста образования на фоне синдрома предрасположенности, вариантом выбора стало органосохраняющее оперативное вмешательство. Была проведена резекция правой почки с энуклеацией опухоли. Активного кровотечения в процессе хирургического вмешательства отмечено не было. Гистологическое заключение — эпителиоидная ангиомиолипома, стадия 3 (маркировочная краска на опухоли вне края резекции по почке).

Выводы. Тактика в отношении ангиомиолипомы может быть наблюдательной, однако в случае ее агрессивного биологического поведения целесообразно рассмотрение опций хирургического лечения как способа предотвращения основного осложнения — кровотечения из-за разрыва капсулы опухоли на фоне быстрого роста образования. Акцент должен быть сделан на органосохраняющие операции, включая артериальную эмболизацию и резекцию почки в целях максимального сохранения почечной паренхимы ввиду рисков развития метакронных опухолей в случае подтверждения наличия туберозного склероза. Наличие генетической предрасположенности, если органосохраняющая операция невозможна, может являться показанием к назначению mTOR-ингибиторов.

Редкий случай мукоэпидермоидного рака околоушной слюнной железы у ребенка. По данным детского отделения РОНЦ Республики Таджикистан

М.Н. Умарова, Д.А. Негматова, З.З. Баротов

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

Актуальность. Опухоли слюнных желез у детей встречаются относительно редко и представлены преимущественно доброкачественными поражениями. По данным одних исследований, опухоли слюнных желез у детей составляют не более 2 % среди всех ЗНО головы и шеи, по другим — 3–5 % всех новообразований челюстно-лицевой области. В детском возрасте встречается мукоэпидермоидный рак, обладающий своеобразным клиническим течением. Отмечаются инфильтрация кожи, ограничение смещаемости, выраженная плотность новообразований, иногда болевой синдром. В ряде наблюдений опухоль достигает значительных размеров и обладает инфильтративным ростом. Особенность мукоэпидермоидных раков — выраженная тенденция к рецидивированию, несмотря на проведение радикальных операций.

Цели и задачи — изучить результаты лечения редкого случая мукоэпидермоидного рака околоушной железы у ребенка.

Материалы и методы. 27.03.2021 родители ребенка обратились в отделение детской онкологии РОНЦ с жалобами на появление образования в области околоушной слюнной железы. Со слов родителей ребенок болен в течение 6 мес. Заключение УЗИ: в области околоушной слюнной железы выявлена опухоль размером $3,5 \times 3,0$ см. УЗИ ОБП, забрюшинного пространства — без особенностей. Рентгенография легких — без особенностей. Пункция образования от 27.03.2021 — лимфоидные элементы с преобладанием зрелых форм. Повторно обратились через 8 мес. 29.11.2021 ребенку была проведена биопсия образования околоушной слюнной железы. Гистологическое заключение № 15617 от 29.11.2021 — цилиндрома. Пересмотр гистологии в условиях НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина № 15617 от 07.12.2021 — высокодифференцированный мукоэпидермоидный рак слюнной железы. ИГХ № 15617 от 07.12.2021 использованы антитела к p63, CK 5/6, Her2neu. Результаты: позитивной в опухоли является реакция с антителами к CK 5/6 клеток базального слоя слизистых полостей. Реакции с антителами p63, Her2neu негативные. После проведения консилиума ребенку назначена ЛТ в СОД 30 Гр. После проведенной ЛТ была предложена операция паротидэктомия справа без сохранения лицевого нерва. Родители ребенка от операции отказались. С учетом отказа родителей от операции больному было проведено 2 курса неoadъювантной ПХТ препаратами доксорубицин и цисплатин. После получения согласия родителей ребенка произведена паротидэктомия справа без сохранения лицевого нерва. Гистологическое заключение № 17231 от 14.04.2022 — цилиндрома околоушной слюнной железы с лечебным патоморфозом II степени. В ЛУ опухолевых клеток не обнаружено. Инфильтрация опухоли в окружающую мышцу и часть кожи. После проведения консилиума специалистов по

опухолью головы и шеи ребенок в адьювантном режиме получил лучевое лечение в СОД 30 Гр.

Результаты. Учитывая результаты гистологического и ИГХ-исследований, ребенок получил ЛТ в СОД 30 Гр в неоадьювантном режиме + операцию + ЛТ в СОД 30 Гр в адьювантном режиме. На момент написания тезиса период наблюдения составил 1 год и 7 мес. За этот период ребенок клинически здоров, признаков рецидива заболевания по данным УЗИ и КТ не выявлено.

Выводы. Редкость мукоэпидермоидного рака у детей явилась причиной написания данного тезиса. Несмотря на то, что не удалось сохранить лицевой нерв, в данном случае из-за инфильтрации опухоли в окружающую мышцу и часть кожи оперативное лечение помогло улучшить КЖ больного, и ребенок получил соответствующее лечение.

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

М.Н. Умарова, С.Г. Умарзода, Д.А. Негматова, А.И. Муродов
ГУ РОНЦ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе

Актуальность. Злокачественные образования яичников (ЗОЯ) у детей и подростков встречаются редко по сравнению со взрослыми, но являются наиболее распространенной опухолью половых органов, составляя 60–70 % всех гинекологических ЗНО в этой возрастной группе. Скорректированная по возрасту частота ЗОЯ составила 0,102 и 1,072 на 100 000 в год у детей младше 9 лет и у девочек в возрасте 10–19 лет соответственно. Напротив, заболеваемость среди женщин старше 20 лет составляет 11,446 на 100 000. Пик заболеваемости приходится на возраст 15–19 лет. Наиболее часто встречаются ГКО – 85 %, 8 % – эпителиально-клеточный рак и 5 % – опухоли полового стромального тяжа. Генетическая предрасположенность к появлению ЗОЯ присутствует в 5–10 % всех случаев и опухоли в детском возрасте не исключение.

Цели и задачи – изучение анамнестических и клинико-морфологических особенностей течения ЗОЯ у детей по данным обращаемости в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Материалы и методы. Проведено сравнение клинико-анамнестических особенностей 47 случаев ЗОЯ у детей, получавших специальное лечение в отделении детской онкологии ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Для выявления клинических морфологических особенностей между группами пациентов с гистотипами «тератобластома» ($n = 17$) и «дисгерминома» ($n = 25$) все пациенты были разделены на 2 группы.

Результаты. Возраст детей с ЗОЯ при первичном поступлении в отделение детской онкологии варьировал от 1 года до 17 лет и в среднем составлял 12 лет. Изучение анамнеза выявило, что в 15 (32 %) случаях родители детей с ЗОЯ состояли в близкородственном браке и наряду с этим в 20 (42,5 %) наблюдениях имели отягощенную наследственность по онкологическим заболеваниям.

В зависимости от региона проживания пациенты распределились следующим образом: Душанбе – 10 (21,3 %) случаев, РРП – 13 (27,7 %), Хатлонская область – 19 (40,4 %), Согдийская область – 5 (10,6 %) и ни одного случая из ГБАО. Из сельской местности было 26 (55,4 %) детей, 21 (44,6 %) – из городов. 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 %). УЗ-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. Проведенный сравнительный анализ не выявил статистически значимых клинико-анамнестических различий в группах больных с учетом морфологических вариантов «дисгерминома» и «тератобластома». Однако имело место повышенное значение показателей онкомаркеров АФП, Са-125 и размеров опухоли в группе детей с морфологическим типом «тератобластома». Полученные результаты подталкивают к дальнейшему исследованию в данном направлении в целях повышения эффективности дифференциальной диагностики на дооперационном этапе, что в свою очередь позволит улучшить результаты лечения данной категории больных в условиях нашей республики.

Лечение рецидивов саркомы Юинга у детей. Десятилетний опыт НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова

К.И. Утешева, О.М. Романцова, М.М. Ефимова,
В.В. Хайруллова, Е.В. Тюрина, П.Л. Прищеп

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

Актуальность. СЮ – 2-я по частоте среди первично злокачественных опухолей костей у детей и подростков, которая характеризуется высокоагрессивным течением и одинаковой способностью поражать как кости, так и мягкие ткани. Общая 5-летняя выживаемость детей с локализованной формой заболевания составляет 65–75 %, а с первично-метастатической формой – 20–30 %. В 30–40 % случаев при СЮ возникают рецидивы заболевания. По данным мировой литературы, ОВ в этой группе пациентов составляет от 13 до 50 %. Терапевтические опции при рецидиве СЮ ограничены в связи с токсичностью, накопленной при предшествующем лечении. Согласно данным 2 промежуточных анализов исследования гЕЕСиг, опубликованных ASCO в 2020 г., где сравнивалась эффективность иринотекана/темозоломида с топотеканом и высокодозным ифосфамидом, схема VIT показала меньшую эффективность, уступая двум другим, однако при анализе нашего исследования эффективность

этой комбинации была выше, а гематологическая токсичность ниже, чем при применении других схем противорецидивной ПХТ. Опираясь на данные исследовательских групп, наибольший терапевтический эффект наблюдается при использовании ВДХТ с последующей ауто-ТГСК, однако этот вид лечения сопряжен с увеличением токсичности. Согласно мировым исследованиям, применение ВДХТ с последующей ауто-ТГСК повышает ОВ до 60 %. Также стоит отметить, что как при кондиционировании пониженной интенсивности, так и при кондиционировании высокой интенсивности с последующей алло-ТГСК, для СЮ никакой разницы в результатах не обнаружено. Таким образом, данные мировой литературы показывают необходимость дальнейшего улучшения результатов лечения у пациентов с рецидивами СЮ.

Цели и задачи – оценить эффективность противорецидивного лечения у детей с рецидивами СЮ.

Материалы и методы. За период с 2013 по 2023 г. были проанализированы данные 56 пациентов, у которых выявлен рецидив заболевания. В 12,5 % случаев ($n = 7$) был выявлен изолированный рецидив, в 83,9 % ($n = 47$) – метастатический, в 3,5 % ($n = 2$) – комбинированный. За время наблюдения умерли 33 (58,9 %) пациента, из них 32 (96,9 %) от основного заболевания, 1 (3,1 %) от инфекционных осложнений, возникших на фоне проводимого лечения.

Результаты. При ранних рецидивах наиболее часто использовались 2 схемы: винкристин/топотекан/циклофосфамид (VCT) и винкристин/иринотекан/темозоломид (VIT). Частота положительного ответа при использовании схемы VIT составила 60 %, а время до прогрессирования – 7,6 мес. При использовании схемы с топотеканом частота ответа составила 45 %, а время до прогрессирования – 7 мес. Таким образом, схема VIT показала большую эффективность наряду с меньшей токсичностью. Также в отличие от привычного режима кондиционирования бусульфана/мелфалан в нашем исследовании используется режим треосульфан/мелфалан, в связи с чем мы ожидаем добиться еще меньшей токсичности от проводимой терапии, но достаточной эффективности в попытке достичь длительной ремиссии.

Выводы. Исход для пациентов с рецидивами СЮ остается неблагоприятным, а стандартный подход к их лечению еще не установлен. Проводимые исследования позволяют определить наиболее эффективные схемы противорецидивного лечения. Требуется дальнейшее мультидисциплинарное изучение факторов прогноза, эффектов различных схем и протоколов противорецидивного лечения, а также включение в программу терапии ВДХТ с ауто-ТГСК.

Ложноположительные и ложноотрицательные результаты в дерматоскопии у детей. Клинические примеры

Р.И. Хабарова¹, С.А. Кулева^{1,2}, Е.М. Сенчуров¹,
Э.Д. Гумбатова¹, Е.А. Михайлова¹, К.М. Борокшинова¹
¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, Санкт-Петербург;
²ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

Актуальность. Новообразования кожи у детей как врожденного, так и приобретенного генеза крайне разнообразны и в ряде случаев дифференциальная диагностика путем поверхностной микроскопии становится затруднительной, требуя распознавания дерматоскопического паттерна элемента с учетом морфологического полиморфизма и риска злокачественности.

Цели и задачи – отразить случаи ложноположительных и ложноотрицательных результатов дерматоскопии доброкачественных меланоцитарных новообразований и меланомы кожи у детей.

Материалы и методы. В работе представлены случаи ложноположительных и ложноотрицательных результатов при дерматоскопической диагностике невусов Шпиц/Рида и меланомы кожи, возникшей на фоне врожденного гигантского невуса. Группу пациентов составили 67 детей и подростков с новообразованиями кожи, наблюдавшиеся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2016 по 2022 г. Изучаемую группу составили дети со сложным ($n = 22$; 32,8 %), дермальным ($n = 30$; 44,8 %), голубым ($n = 2$; 3 %) невусами, невусом Шпиц/Рида ($n = 4$; 5,9 %), капиллярно-лобулярной гемангиомой ($n = 7$; 10,5 %) и меланомой кожи ($n = 2$; 3 %).

Результаты. Анализ дерматоскопического паттерна был выполнен по общепризнанным критериям, отраженным в правиле ABCDE, 11-позиционном тесте, 7-позиционном тесте. Ложноположительный результат был зафиксирован у 2 пациентов с невусом Шпиц/Рида. В обоих случаях дерматоскопическая картина шпидоидной опухоли была представлена комбинациями атипичного паттерна (неровные границы, «бело-голубая» вуаль, гиперпигментные области, кляксы, феномен «звездной вспышки»), процесс был оценен как вероятная меланома Шпиц. В соответствии с критериями разработанной в Центре практической шкалы BASE-SCRAG были определены абсолютные показания для удаления опухолей в силу ВР злокачественности. Патоморфологически данные за атипичию подтверждены не были, оба случая соответствовали доброкачественным невусам Шпиц/Рида, что отразило гипердиагностическую направленность и определило ложноположительный результат. Ложноотрицательным признан результат дерматоскопии пациента 2 лет с эпителиоидноклеточной малопигментной меланомой, развившейся на фоне врожденного гигантского рассеянного невуса кожи головы. При поверхностной микроскопии новообразование имело доброкачественный паттерн (типичные точки, глобулы, регресс пигмента по периферии) и не претерпевало изменений с течением времени. После эпизода травматизации участка невуса дерматоскопический контроль также не позволил выявить признаки атипичии.

Меланома кожи у данного больного была диагностирована на стадии диссеминированного процесса с поражением регионарных ЛУ, легких, КМ.

Выводы. С учетом достаточно низкого риска озлокачествления опухолей кожи у пациентов детского возраста хирургическое иссечение пигментных новообразований в случаях ложноположительных результатов дерматоскопии по большей части носит превентивный характер, однако, учитывая наличие ложноотрицательных результатов и возможной гиподиагностики крайне редко встречающейся меланомы у детей, при динамическом наблюдении необходимо обращать внимание на любые изменения клинической и дерматоскопической картины меланоцитарных образований (спонтанные и посттравматические), которые требуют незамедлительных терапевтических мероприятий.

Тромботические гемостазиопатии у детей

С.А. Ходулева¹, И.П. Ромашевская²

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь;

²ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Распространенность тромботических гемостазиопатий в детской популяции изучена недостаточно. Тем не менее в течение последних лет частота тромбозов у детей увеличилась на 70%. Известно, что патогенез тромбозов практически всегда комплексный: тромбофилия; фоновое заболевание; пусковой фактор. Особого внимания заслуживают наследственные тромбофилии, которые уже с детского возраста могут сопровождаться стойкими нарушениями в системе гемостаза и значимо изменять риск тромбоза при действии различных пусковых факторов. На сегодняшний день дискутируется степень риска тех или иных тромбогенных генетических полиморфизмов. В то же время раннее выявление генетически детерминированной гемостазиопатии служит одним из реальных факторов профилактики тромботических и тромбоемболических осложнений у пациентов любого возраста.

Цели и задачи — оценить риски тромбозов у детей и подростков.

Материалы и методы. Всего были обследованы 64 пациента в возрасте от 1 суток до 20 лет, имевших различные виды тромботических проявлений. Всем пациентам проведено лабораторное обследование, направленное на диагностику врожденной тромбофилии и антифосфолипидного синдрома (АФС): уровень антитромбина III (АТIII), протеинов С и S, а также антитела к β 2-гликопротеину и кардиолипину изотипов IgG, IgM, волчаночный антикоагулянт, уровень гомоцистеина в крови. Молекулярно-генетическое тестирование включало тромбогенные мутации и полиморфизмы: мутация в гене фактора V (*FV Leiden*), в гене протромбина *G20210A*, полиморфизмы в гене ингибитора активатора плазминогена (*PAI-1-675-4G/5G*), в гене метилтетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR-677-C/T*).

Результаты. В 42 % случаев ($n = 25$) тромботических эпизодов у детей и подростков диагностирован ТГВ нижних конечностей. Тромбозы в бассейнах воротной и полых вен — 23 % ($n = 14$); вены верхних конечностей, подключичная вена — 10 % ($n = 6$); тромбоз венозного синуса головного мозга —

у 10 % обследованных ($n = 6$); нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу — 10 % ($n = 6$); тромбоемболия легочных артерий — 3,3 % ($n = 2$). У 1 (1,7 %) пациента диагностирован тромбоз сонной артерии. Диагноз врожденной тромбофилии верифицирован у 56,6 % ($n = 34$) обследованных детей и подростков. Варианты врожденной тромбофилии распределились следующим образом: 18 % — гетерозиготная мутация в гене *FV Leiden*; 6 % — в гене протромбина *G20210A*, гетерозиготный вариант; дефицит АТIII диагностирован у 4 (12 %) пациентов; гомозиготная мутация гена *MTHFR C677T* (Т/Т) с гипергомоцистеинемией — 17 % ($n = 6$) и гомозиготная мутация в гене ингибитора активатора плазминогена (*PAI-1 - 4g/4g*) — 47 % ($n = 16$). Пусковыми факторами венозных тромбозов у пациентов без тромбофилии явились фоновые заболевания и связанные с ними осложнения: ОЛЛ ($n = 5$); ЛХ ($n = 2$); парентеральное питание ($n = 1$); оперативные вмешательства ($n = 2$); аутоиммунные заболевания ($n = 2$) и АФС ($n = 1$); диссекция внутренней сонной артерии ($n = 1$); синдром Педжета—Шреттера ($n = 2$) и артериит Такаясу ($n = 1$). Клиническая манифестация врожденной тромбофилии в 63,3 % случаев наблюдалась в возрасте старше 10 лет. При этом в 64 % наблюдений тромбозы возникали спонтанно, без воздействия дополнительного тромбогенного фактора.

Выводы. Наследственная тромбофилия является ведущим фактором тромбогенного риска у детей (56,6 %), что диктует необходимость проведения молекулярно-генетического тестирования при любых тромботических событиях.

Активный подход купирования осложнений локального лечения ретинобластомы

А.М. Чочаева, А.А. Яровой

ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

Актуальность. РБ — самая распространенная злокачественная опухоль сетчатки у детей младшего возраста, нередко требующая многокомпонентного лечения. Проводимая первым этапом ХТ может приводить к внутриглазным осложнениям транссудативно-геморрагического и токсического характера, которые затрудняют визуализацию глазного дна, вследствие чего становится невозможен визуальный контроль за опухолью.

Цели и задачи — представить метод купирования осложнений химиотерапевтического лечения РБ.

Материалы и методы. С 2015 по 2023 г. в отделе офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова было выполнено 15 курсов (от 1 до 3) ретробульбарной инфузионной терапии (РИТ) 11 пациентам (11 глаз). Возраст пациентов на момент лечения варьировал от 10 до 57 месяцев (средний — 25 месяцев). Бинокулярная форма РБ была диагностирована у 6 больных, монокулярная — у 5. Единственные глаза были у 3 пациентов. Системная ХТ проводилась 9 больным в объеме от 1 до 6 курсов; локальная ХТ: селективная интраартериальная ХТ проводилась всем 11 пациентам в объеме от 1 до 4 курсов, интравитреальная ХТ в объеме от 1 до 7 курсов была выполнена 7 больным. На момент выполнения РИТ у 7 пациентов

наблюдалась клинически полная регрессия опухоли, у 4 – частичная. На фоне проводимого лечения у детей возникли осложнения в виде кровоизлияния в витреальную полость различной степени выраженности ($n = 11$), ретинопатия ($n = 4$), нейроретинопатия ($n = 6$). Установка ретробульбарного катетера проводилась в операционной под наркозом. Лекарственные препараты (антиоксидантные, гемостатические, ГКС) вводились в отделении 6 раз в день в течение 8–11 дней, дозы были рассчитаны индивидуально.

Результаты. У 10 пациентов (10 глаз) отмечена положительная динамика в виде купирования транссудативно-геморрагических и токсических изменений на глазном дне. У 1 больного наблюдалось сохранение плотного гемофтальма, в результате чего выполнена витрэктомия с одновременной ирригацией мелфалана. Единственные глаза удалось сохранить всем 3 пациентам.

Выводы. РИТ является эффективным методом купирования осложнений после химиотерапевтического лечения РБ.

Особенности клинического проявления и скорости достижения молекулярного ответа на терапию иматинибом у детей в возрасте до 6 лет с хроническим миелоидным лейкозом (анализ опыта НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина)

П.В. Шевелева¹, Е.В. Морозова¹, А.А. Осипова¹, Т.Т. Валиев², О.В. Паина¹, О.А. Слесарчук¹, К.А. Екушов¹, Т.Л. Гиндина¹, Н.Н. Мамаев¹, Е.А. Измайлова¹, И.М. Бархатов¹, Т.А. Быкова¹, Е.В. Семенова¹, А.Д. Кулагин¹, Л.С. Зубаровская¹

¹НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России;

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

Актуальность. Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) является крайне редким заболеванием у детей до 15 лет (1 случай на 1 млн в год). Анализ данных в возрастных группах до 6 лет представлен в ограниченном количестве.

Цели и задачи – оценить особенности клинического проявления и скорости достижения молекулярного ответа на терапию иматинибом у детей раннего и дошкольного возраста с ХМЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 15 пациентов (мальчики – 8, девочки – 7) с ХМЛ с медианой возраста 4 года (от 7 мес до 6,6 года). На момент постановки диагноза 12 (80 %) больных находились в хронической фазе (ХФ), 3 (20 %) – в фазе акселерации (ФА). Инициально уровень лейкоцитов в периферической крови колебался от $36 \times 10^9/\text{л}$ до $500 \times 10^9/\text{л}$ (медиана – $120 \times 10^9/\text{л}$) и тромбоцитов от $180 \times 10^9/\text{л}$ до $700 \times 10^9/\text{л}$ (медиана – $395 \times 10^9/\text{л}$). Спленомегалия отмечалась в 66 % случаев ($n = 10$), медиана размеров селезенки из-под края реберной дуги по среднеключичной линии составляла 5 см (диапазон – 2–18 см). До начала терапии иматинибом 9 пациентов получали гидроксикарбамид, из них 2 в ФА в комби-

нации с другими препаратами (цитарабин – 1, цитарабин + интерферон – 1). Медиана стартовой дозы иматиниба составила $300 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{сут}$. Медиана времени от момента постановки диагноза до начала таргетной терапии – 12 (2–61) дней, у 2 пациентов было позднее начало терапии иматинибом (23 и 36 мес) в связи с постановкой диагноза до появления ИТК. Оценка ответа на терапию ИТК проводилась с использованием критериев Европейской организации по изучению лейкозов (European LeukemiaNet).

Результаты. Полный гематологический ответ (ПГО) за 3-й месяц терапии иматинибом достигнут у 13 (87 %) больных. Полный цитогенетический ответ (ПЦО) – у 12 (80 %) пациентов с медианой времени его наступления 5 (3–12) мес (у 6 больных на 3-й месяц, у 4 – на 6-й, у 2 – на 12-й). Большой молекулярный ответ (БМО) достигнут у 9 (60 %) пациентов с медианой времени его наступления 9 (3–70) мес, из них у 1 больного на 3-й месяц, у 2 – на 6-й, у 3 – на 12-й, у 3 – после 12 мес (1 пациент – на 16-й месяц, 1 – на 18-й месяц, 1 – на 70-й месяц). Полный молекулярный ответ (ПМО) достигнут у 6 (40 %) больных с медианой времени его наступления 12 (4–50) мес, из них у 1 пациента на 3-й месяц, у 1 – на 6-й месяц, у 2 – на 12-й месяц, у 2 – после 12 мес (1 – на 35-й месяц, 1 – на 50-й месяц). Ввиду недостижения ответа и непереносимости на фоне терапии иматинибом в 60 % случаев ($n = 9$) выполнен перевод на следующую линию терапии. У 7 (46 %) пациентов переход на ИТК 2-го поколения (дазатиниб – 4, нилотиниб – 3) состоялся по причине непереносимости ($n = 2$) и первичной резистентности ($n = 5$). Четверем (27 %) больным проведена алло-ТГСК, из них 3 до постановки диагноза находились в ФА, из них 2 пациента получали ИТК 2-го поколения (1 – дазатиниб, 1 – нилотиниб). Показаниями к алло-ТГСК стали: утрата ПГО ($n = 1$), утрата ПМО ($n = 1$), отсутствие молекулярного ответа ($n = 1$), мутация *T315I* ($n = 1$). В 60 % случаев ($n = 9$) достигнут ПГО + ПЦО + ПМО (у 5 пациентов после иматиниба, у 4 – после ИТК 2-го поколения ± ТГСК), в 40 % случаев ($n = 6$) достигнут ПГО + ПЦО ± БМО. ОВ составила 100 % с медианой наблюдения 113 (25–259) мес.

Выводы. Агрессивный дебют заболевания, медленное достижение молекулярного ответа у детей раннего и дошкольного возрастов требуют индивидуальной терапевтической стратегии и дальнейшего изучения в целях оптимизации определения показаний к применению ИТК разных поколений и алло-ТГСК.

Комбинированный метод химио- и иммунотерапии острого лимфобластного лейкоза у детей: сравнительный анализ реальной и расчетной стоимости лечения

Ю.А. Шифрин, Е.А. Тузова, А.Д. Шутова, Д.С. Блинов, А.И. Карачунский
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. ОЛЛ является самым частым онкологическим заболеванием детского возраста. Современные методы лечения позволяют добиться стойкой ремиссии более чем

у 80 % пациентов, однако основными ограничениями по сей день являются выраженная токсичность и невозможность излечения ряда пациентов. Опыт применения МА, в том числе блинатумомаба, продемонстрировал сопоставимую эффективность по сравнению с традиционными методами лечения и сниженную токсичность. Результаты фармакоэкономического моделирования позволили подтвердить экономическую целесообразность использования данного метода у взрослых пациентов популяции США. В связи с этим в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева был разработан и реализован инновационный протокол клинической апробации (ПКА) «Метод лечения детей и подростков с В-линейным ОЛЛ с включением блинатумомаба». Тем не менее фармакоэкономический анализ у пациентов детского возраста на территории РФ не проводился.

Цели и задачи – оценить реальную стоимость терапии пациентов с ОЛЛ по ПКА на этапах индукции и консолидации. Провести сравнительный анализ с расчетными значениями протокола.

Материалы и методы. Исследование носило ретроспективный характер, в него были включены данные 54 пациентов, получавших терапию по ПКА за период с 01 марта 2019 г. по 31 декабря 2021 г. Был произведен расчет прямых и непрямых медицинских затрат с дальнейшим выполнением сравнительного фармакоэкономического анализа расчетных значений объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи, указанном в утвержденном ПКА. Непрерывные переменные были охарактеризованы посредством медианы и интерквартильных интервалов (IQR). Сравнение групп проводилось с помощью теста Вилкоксона для зависимых непрерывных переменных и точного критерия Фишера для категориальных переменных. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. В исследование были включены 27 девочек и 27 мальчиков, медиана возраста составила 4,6 (3,9–5,3) года ($p < 0,05$), медиана массы – 18,3 (16,2–20,3) кг ($p < 0,05$), медиана роста – 107 (102,2–112) см ($p < 0,05$), медиана площади поверхности тела (body surface area, BSA) – 0,73 (0,68–0,79) м² ($p < 0,05$), медиана койкодня – 72 (71–74) дня, ($p < 0,05$). Медиана расчетной стоимости терапии пациентов по ПКА составила 3 985 335, 00 руб. ($p < 0,05$) и включала в себя оплату пребывания в стационаре в течение 70 дней, лекарственную терапию, инструментальную и лабораторную диагностику для модели пациента массой 30 кг и BSA – 1 м². Медиана реальной стоимости терапии больных по оптимизированному протоколу составила 3 120 579, 92 (3 023 552,73–3 374 449,24) руб. ($p < 0,05$), реальная стоимость протокола была достоверно ниже расчетной ($p < 0,0001$). При этом сумма затрат на 54 пациента составляла 176 815 588, 62 руб. (расчетная – 215 208 090, 00 руб.), что ниже на 18 %. Однако медиана BSA в реальной практике составила 0,73 м². При пересчете на 1 м² стоимость реальной практики применения протокола увеличивается до 241 287 648, 23 руб., что выше расчетной модели уже на 12 %.

Выводы. Стоимость реальной практики терапии детей с первичным В-линейным ОЛЛ с применением комбинированной ХТ и ИТ на этапе индукции и консолидации ниже расчетной стоимости, что связано с ранним возрастом, низ-

кой массой тела и BSA пациентов, включенных в протокол, по сравнению с расчетной стоимостью. При пересчете на 1 м² отмечается удорожание стоимости лечения, что диктует внесение корректив в расчетную стоимость терапии.

Многоцентровое исследование применения новых оральных антикоагулянтов у детей

Ю.А. Шифрин, Т.Ю. Яфошкина, Д.В. Федорова, Д.Б. Флоринский, Д.А. Евстратов, П.А. Жарков
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. ТГВ часто встречаются у госпитализированных детей, особенно при наличии ЗНО. Традиционно терапия таких пациентов включает применение препаратов гепарина – нефракционированного или низкомолекулярного – с возможностью последующего перорального приема антагонистов витамина К (АВК). Однако альтернативой АВК могут являться новые оральные антикоагулянты (НОАК). Широкое и успешное применение этих препаратов у взрослых пока не привело к широкой практике использования у детей и пока что ограничивается небольшим числом исследований II и III фазы.

Цели и задачи – проанализировать практику применения НОАК у детей со ЗНО, ОГЗ и иммунными дисрегуляциями в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Материалы и методы. Исследование носило ретроспективный моноцентровой характер, в него были включены пациенты в возрасте 0–17 лет, получавших терапию апиксабаном, ривароксабаном или дабигатраном. Критериями исключения были артериальный тромбоз, терапия НОАК менее 14 дней, комбинированная антикоагулянтная терапия и невозможность последующего наблюдения. Оценивалась частота венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и кровотечений.

Результаты. За период с 2013 по 2022 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева наблюдались 67 пациентов, получавших НОАК. Были сформированы 2 группы: 1) первичной антикоагулянтной терапии (6 пациентов) и 2) вторичной антитромботической профилактики (61 больной). Медиана времени наблюдения составила 46 (25–365) дней в группе 1 и 6 (2 нед – 36 мес) мес в группе 2. В 1-й группе не было ни одного эпизода ВТЭ и 1 (16,7 %) незначительное кровотечение, во 2-й группе – 1 (2 %) крупное, 4 (6 %) незначительных кровотечения. У 5 (8 %) пациентов в группе 2 было 5 рецидивов ВТЭ.

Выводы. По сравнению с ранее проводимыми исследованиями отмечена умеренно повышена частота рецидивов ВТЭ (в связи с длительным периодом наблюдения, а также особенностями выборки), наблюдалась сопоставимая частота больших кровотечений (все на ривароксабане, характерно и для взрослых пациентов). Учитывая малое число пациентов, получавших профилактическую терапию, сделать выводы об эффективности и безопасности НОАК в данной группе не представляется возможным, требуются дальнейшие исследования.

Продленная заместительная почечная терапия у детей: опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

А.А. Щербаков, О.В. Голощапов,

М.А. Кучер, Р.В. Клементьева

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

Актуальность. Острое повреждение почек (ОПП) является частым осложнением у пациентов, получающих противоопухолевую ХТ и алло-ТГСК, с частотой встречаемости до 84 %. В случае прогрессирования ОПП может потребоваться продленная заместительная почечная терапия (ПЗПТ) для коррекции метаболических нарушений, а также перегрузки жидкостью. Кроме того, у пациентов после алло-ТГСК ПЗПТ может применяться при различных состояниях по внепочечным показаниям, однако целесообразность и эффективность этой терапии остается неясной.

Цели и задачи – определить техническую возможность проведения процедуры ПЗПТ в рамках анатомо-физиологических особенностей у детей с низкой массой тела. Оценить общую 28-дневную выживаемость пациентов, получавших ПЗПТ в зависимости от показаний и типа используемого фильтра.

Материалы и методы. В клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой с 2008 по 2023 г. в ретроспективное исследование включены 102 пациента детского возраста (52 мальчика и 50 девочек) с ОГЗ, которым проводилось лечение преимущественно методом алло-ТГСК (94 %, $n = 92$), и нуждавшихся в ПЗПТ. Она проводилась с использованием следующих аппаратов и сетов – Baxter PrismaFlex (ST60/100/150, oXiris) и Bellco Lynda (CPFA (CytoSorb)). Антикоагуляционная терапия выполнялась с использованием системного введения гепарина в стартовой дозе 5 ед/кг/ч или с использованием регионарной цитратной антикоагуляции в стартовой дозе 3,0 ммоль/л крови. Для визуализации выживаемости выполнялось построение графика Каплана–Майера. Сравнение выживаемости выполнялось с использованием log-rank-теста.

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 11 (0–17) лет. У 2 больных в возрасте 5 и 6 месяцев, с массой тела 7,7 кг и 8,4 кг соответственно заполнение сета выполнялось эритроцитной взвесью, совместимой согласно индивидуальному подбору. Основными показаниями к проведению ПЗПТ являлись: септический шок – 61,8 % ($n = 63$), трансплантат-ассоциированная ТМА (ТА-ТМА) – 17,6 % ($n = 18$), токсическое ОПП – 15,7 % ($n = 16$), синдром лизиса опухоли – 4,9 % ($n = 5$). При ТА-ТМА, токсическом ОПП и синдроме лизиса опухоли при ПЗПТ использовались фильтры для проведения гемодиализации. Общая 28-дневная выживаемость у пациентов с токсическим ОПП и ПЗПТ составила 57,1 %; у больных с синдромом лизиса опухоли и ПЗПТ – 100 %; у пациентов с ТА-ТМА и ПЗПТ – 40 %. При проведении ПЗПТ у детей с септическим шоком использовались различные фильтры: для гемодиализации (ST60/100/150) – 52,3 % ($n = 33$); для гемодиализации с сорбцией цитокинов и липополисахарида (oXiris) – 41,2 % ($n = 26$); для гемофильтрации сочетанной с плазмофильтрацией и сорбцией цитокинов (CPFA, CytoSorb) – 6,3 % ($n = 4$). Общая 28-дневная выживаемость у пациентов с сеп-

тическим шоком и ПЗПТ в зависимости от используемого фильтра составила 8,6 %, 12,8 % и 16,2 % соответственно, без статистически значимых различий.

Выводы. Проведение ПЗПТ у пациентов с низкой массой тела является возможным при условии заполнения сета совместимой эритроцитной взвесью. ПЗПТ обладает высокой эффективностью в отношении выживаемости больных с синдромом лизиса опухоли, а также ОПП, причинами которой являются токсическое поражение и ТА-ТМА. Эффективность ПЗПТ у пациентов с ОПП, вызванной сепсисом и септическим шоком, является недостаточной, особенно в случае использования фильтров для изолированной гемодиализации.

Раздел V

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

Экстирпация пяточной кости у пациентов с остеосаркомой. Опыт НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова

Х.А. Алескерова, О.М. Романцова, В.В. Хайруллова, М.М. Ефимова, Е.В. Тюрина, Д.Б. Хестанов, А.З. Дзампаев, 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. ОС — это наиболее часто встречающаяся первичная злокачественная опухоль костей у подростков и детей, продуцирующая патологический остеоид и чаще всего поражающая длинные трубчатые кости. Однако нередко ОС может возникнуть и в пяточной кости. Хирургическое лечение наряду с ХТ служит основой в достижении ПР. В начале XIX века ампутация пораженной конечности являлась единственным методом лечения с общей 5-летней выживаемостью, не превышающей 10 %. Стоит отметить, что усовершенствование хирургического этапа лечения в объеме радикальных операций, а также уменьшение частоты развития послеоперационных осложнений позволили улучшить не только прогноз пациентов, но и их КЖ.

Цели и задачи — усовершенствование локального контроля у пациентов с ОС пяточной кости.

Материалы и методы. С 2012 по 2023 г. в НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова проведены 3 операции в объеме: экстирпация пяточной кости с замещением дефекта эндопротезом. У 2 пациентов пяточная кость являлась первичным очагом поражения, у 1 — метастатическим поражением, возникшим спустя 2 года от окончания программной терапии. Все пациенты — дети старше 10 лет. В гендерном соотношении преобладают мальчики 2:1. Стоит отметить, что в 2 случаях эндопротез был изготовлен путем 3D-принтинга, в 1 наблюдении проведено удаление пяточной кости. У 1 ребенка было дважды выполнено эндопротезирование индивидуальным протезом с помощью 3D-печати.

Результаты. Во всех случаях была выполнена радикальная операция с получением гистологического результата: края резекции R0. Два пациента находятся на динамическом наблюдении, 1 погиб от ПЗ. Из послеоперационных осложнений у одного из пациентов отмечалось развитие вторичной перипротезной инфекции, в связи с чем было выполнено оперативное вмешательство в объеме: санация перипротезной области, установка системы VAC для лечения ран под отрицательным давлением и удаление индивидуального эндопротеза правой пяточной кости, напечатанного с помощью 3D-принтера. Спустя год от проведенного хирургического

лечения выполнено реэндопротезирование правой пяточной кости индивидуальным эндопротезом с помощью 3D-печати, замещение дефекта местными тканями.

Выводы. Несмотря на то, что пяточная кость является редкой локализацией ОС, усовершенствование хирургического этапа лечения способствует сохранению не только самой конечности, но и ее функциональности. Применение 3D-принтинга в онкоортопедии позволяет управлять размером и формой эндопротеза, тем самым делая его индивидуальным для каждого пациента, и обеспечивает его надежную фиксацию за счет врастания кости. Модернизирование хирургического этапа и инновационные технологии, применяемые в онкоортопедии, улучшают КЖ наших пациентов.

Случай спасения глаза с экстрабульбарным ростом у ребенка с увеальной меланомой

Е.О. Малакшинова, А.А. Яровой, В.А. Яровая
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

Актуальность. УМ — ЗНО сосудистой оболочки глаза. УМ у детей встречается очень редко. В ряде исследований показано, что меланома хориоидеи появляется только в 1 % случаев до 21 года. С.L. Shields et al. определили, что УМ у детей и подростков чаще локализуется на радужной оболочке. По данным мировой статистики, меланома радужки является самой редко встречающейся из всех УМ: опухоли сосудистой оболочки составляют в данной группе 90 %, цилиарного тела — 6 %, радужной оболочки — лишь 4 %. Экстрабульбарный рост опухоли является показанием к удалению глаза, что особенно драматично у детей и подростков. Нами описан случай анатомо-функционального спасения глаза с УМ у подростка.

Цели и задачи — описать случай анатомо-функционального спасения глаза с УМ у подростка.

Материалы и методы. В ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России обратились родители мальчика Л., 15 лет, с жалобами на «завесу» перед правым глазом. В другом учреждении выявлен диагноз «иридоцилиохоориоидальная опухоль», проведена транссклеральная ТИАБ, результаты которой оказались неинформативны. По каналу ТИАБ произошел транссклеральный рост опухоли, предложена энуклеация глаза, от которой родители отказались. На момент осмотра в нашем учреждении острота зрения правого глаза — 0,9. Выявлен массивный иридоци-

лиохориоидальный очаг. Также визуализировалась точечная пигментация в зоне проведенной ТИАБ. Это свидетельствовало об экстрабульбарном росте опухоли, показана энуклеация. Как альтернатива энуклеации предложена иридоцикл-хориоидсклерэктомия со сквозной склеропластикой донорской склерой. На первом этапе была проведена ограничительная криопексия сетчатки в целях предупреждения ее интраоперационной отслойки. Вторым этапом — блокэксцизия с последующей склеропластикой спустя 3 нед. Особенностью методики явилось сочетание сквозной склерувэктомии с послойной. Операционный материал был сдан на гистологическое исследование. Результат: УМ в состоянии субтотального некроза. Пациент находился под динамическим наблюдением в течение 9 мес, продолженного роста опухоли нет, однако появились выраженные жалобы на низкое качество зрения, острота зрения — 0,03. В целях восстановления высоких зрительных функций выполнено оптико-реконструктивное хирургическое лечение — удаление катаракты с последующей имплантацией иридохрусталиковой диафрагмы с подшиванием ее к склере.

Результаты. В послеоперационном периоде острота зрения составила 0,4, спустя месяц — возросла до 0,8.

Выводы. Таким образом, несмотря на экстрабульбарный рост опухоли большого размера и «сложной» локализации, возможно проведение органосохраняющего лечения с последующей функциональной и косметической реабилитацией.

Клинический случай лечения ребенка с параганглиомой забрюшинного пространства справа, инвазирующей нижнюю полую вену и правые почечные сосуды

И.А. Палтышев, В.Ю. Веремийчук, А.А. Захаренко,
А.Н. Аняев, А.А. Трушин, А.А. Кутенков
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Необходимость проведения органосохраняющих операций при опухолях забрюшинного пространства с врастанием в магистральные и почечные сосуды может проводиться только в Центре, в арсенале которого есть отделение трансплантации органов и возможность применения ТТ у пациентов с местно-распространенными опухолями.

Цели и задачи — показать возможности органосохраняющего хирургического удаления местно-распространенной опухоли с инвазией в магистральные сосуды у ребенка 10 лет в условиях многопрофильной университетской клиники.

Материалы и методы. Пациенту 10 лет в региональной клинике 24.05.2022 выполнена операция — трансректальная лапаротомия справа, ревизия верхнего этажа брюшной полости, частичное удаление опухоли. Из протокола операции: удален фрагмент опухоли размерами 4,5 × 3,0 × 2,5 см — около 25 % общего объема опухоли, отмечается массивное кровотечение из новообразования, опухоль частично прошита с гемостатической целью, гемостаз с техническими трудностями. 30.05.2022 получено гистологическое заключение: дифференцирующаяся НБ с низким индексом митоз-кариорексис. Референс в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева от 14.06.2022: умеренно дифференцированная параганглиома (5 баллов по шкале GAPP)

8693/3. УЗИ брюшной полости от 07.07.2022. Состояние после оперативного лечения по поводу объемного образования забрюшинного пространства справа (24.05.2022) при сравнении с данными от 27.05.2022 — описанное образование с некоторым увеличением размеров в динамике. Пациент поступил в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. По КТ диагностирована опухоль забрюшинного пространства справа с врастанием нижней полой вены (НПВ) и почечных сосудов справа. Принято решение и выполнена лапаротомия. При ревизии опухоль на протяжении 10 см выше и ниже почечных сосудов распластана и врастает в НПВ и почечные сосуды справа. Выполнена мобилизация НПВ ниже и выше опухоли. Наложены зажимы на НПВ, почечные сосуды справа пересечены. Выполнены перфузия раствором Кустадиола удаленной почки на «бэктейбле» в течение 30 мин. Резецированный сегмент НПВ (10 см) протезирован ранее заготовленным трупным аллографтом. Правая почечная вена также удлинена трупным аллографтом и вшита в НПВ. Правая почечная артерия удлинена трупным аллографтом и вшита во внутреннюю подвздошную артерию. Все сосудистые анастомозы состоятельны, без признаков подтекания крови.

Результаты. Время операции составило 320 мин. Время холодовой ишемии правой почки и перфузии раствором Кустадиола — 30 мин. Значимые послеоперационных осложнений не выявлено. Признаков рецидива в течение первого года после операции нет.

Выводы. Органосохраняющие операции при местно-распространенных опухолях с врастанием в сосуды возможно выполнять в условиях многопрофильной клиники, имеющей в арсенале ТТ.

Операции на грудной стенке при злокачественных новообразованиях у детей

С.Р. Тальпов, Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов,
Е.И. Коноплева, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов,
Н.Г. Ускова, Н.С. Грачев
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. ЗНО грудной стенки в детском возрасте встречаются редко. Хирургическое вмешательство является этапом комплексного лечения и имеет цель — удаление опухоли и восстановление целостности грудной стенки для восстановления физиологических функций и устранения пострезекционного дефекта.

Цели и задачи — обобщение опыта проведения хирургических вмешательств, определение и оценка прогностических факторов у детей со злокачественными опухолями грудной стенки.

Материалы и методы. С декабря 2012 г. в нашем Центре помимо биопсий выполнено более 50 операций у детей с опухолями грудной клетки. Возраст пациентов составил от нескольких месяцев до 20 лет. Наиболее часто встречалась СЮ, реже — ОС. Различные варианты СМТ были представлены единичными наблюдениями. Всем детям, получающим лечение по поводу ЗНО грудной стенки, проводится оценка динамики изменения опухоли на фоне терапии на основании выполняемой визуализации. Перед хирурги-

ческим вмешательством также обязательно проводится МСКТ грудной клетки с внутривенным контрастированием для определения объема предстоящего оперативного вмешательства. Операция включала 2 этапа: иссечение опухоли в пределах здоровых тканей (с резекцией ребер, грудины) под пальпаторным контролем опухоли и реконструкцию грудной стенки. Обязательным условием являлось иссечение биопсийного тракта и сращенного с опухолью легкого. У части детей проводилась симультанная резекция вторичных очагов в легких, в некоторых случаях – резекция пораженной диафрагмы. Пластика местными тканями выполнялась при дефектах небольшого размера (резекция 1–2 ребер). При больших дефектах для их закрытия применялись нерассасывающиеся биологические и синтетические пластины (полимерные сетки, биопротезы из дермы, титановые сетки).

Результаты. Время операции составило от 60 до 210 мин (в среднем – 140 мин) и зависело от распространенности процесса. Интраоперационная кровопотеря была в среднем 0,2 % объема циркулирующей крови. В течение первых суток пациентам требовалось нахождение в отделении реанимации для активного наблюдения. Ранние послеоперационные осложнения были у 5 больных, из них 1 пациент умер от ДН в отделении реанимации на 2-е послеоперационные сутки (Clavien–Dindo V). Четырем детям потребовалось проведение повторного оперативного вмешательства: 1 пациент – гнойное воспаление раны грудной стенки, 1 – кровотечение в плевральную полость, 2 – ликворея из межпозвоночного отверстия после экзартикуляции ребра (Clavien–Dindo IIIb). Время послеоперационного пребывания в хирургическом стационаре составило от 3 до 12 дней (в среднем – 7,5 сут). При гистологическом исследовании удаленной опухоли во всех случаях проводилась оценка краев резекции. Максимальный срок наблюдения составил 10 лет. Проводилась оценка ОВ и БСВ отдельно в 3 группах пациентов: с СЮ, ОС, СМТ.

Выводы. Объем хирургического вмешательства индивидуален у каждого пациента, прямо коррелирует с размерами первичного очага и распространенностью процесса (вовлечения прилежащих анатомических структур). Перед оперативным вмешательством всем пациентам необходимо проведение визуализации (МСКТ) для предоперационного планирования. Прогноз у больных большей частью определяется основным диагнозом и опухолевым ответом на проведенную ХТ, и он тем лучше, чем выше степень патоморфоза удаленной опухоли.

Трансплантационные технологии в лечении новообразований печени у детей

И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе, С.Р. Тальпов, А.А. Кривоносов,
Н.Н. Меркулов, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачёв
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. ТТ при резекциях печени подразумевают выполнение вмешательства с сосудистой изоляцией печени и реконструкцией магистральных сосудов. Для ряда пациентов ТТ могут быть единственной куративной опцией

или альтернативой трансплантации печени, несмотря на ВР послеоперационных осложнений. С накоплением опыта частота осложнений после применения ТТ стала сопоставимой с трансплантациями печени и даже обширными резекциями печени у взрослых пациентов. В детской онкологии имеются единичные публикации, посвященные ТТ, не сформулированы показания, особенности вмешательств и послеоперационного ведения пациентов. Однако распространение ЗНО печени на магистральные сосуды и камеры сердца, трудности подбора донора требуют изучения и внедрения ТТ в практику детской хирургии.

Цели и задачи – анализ опыта одного Центра в применении ТТ при резекциях печени у детей. Улучшение результатов лечения детей с новообразованиями печени.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ хирургического лечения пациентов с новообразованиями печени, удаление которых потребовало реконструкции магистральных сосудов и/или тотальной сосудистой изоляции печени.

Результаты. За период с 2019 по 2023 г. резекции печени с применением ТТ выполнены 26 пациентам: резекции печени в условиях сосудистой изоляции с/без реконструкции сосудов печени и НПВ – резекции *in situ* ($n = 10$); резекции печени с пересечением печеночных вен, НПВ на уровне гепатикокавального конfluence или проксимальнее с ротацией печени – резекции *ante situm* ($n = 8$), резекции печени без тотальной сосудистой изоляции, но с реконструкцией магистральных сосудов ($n = 8$). Основными показаниями для данных вмешательств были опухолевая инвазия НПВ и/или правого предсердия ($n = 8$), инвазия печеночной артерии ($n = 7$), воротной вены ($n = 1$), ВР жизнеугрожающей кровопотери вследствие особенностей ангиоархитектоники печени, сопутствующих болезней ($n = 10$). Для 5 пациентов применяли аппарат искусственного кровообращения вследствие инвазии правого предсердия или сопутствующей сердечной недостаточности. Интраоперационных летальных исходов не было. В течение 30 сут послеоперационного периода умерли 3 (12 %) пациента, осложнения, потребовавшие повторного вмешательства, отмечены у 6 (24 %) детей. Летальный исход статистически значимо чаще встречался в группе пациентов, перенесших реконструкцию НПВ, печеночных вен (резекции печени *ante situm*), искусственное кровообращение либо вмешательство по срочным показаниям.

Выводы. Резекции печени с использованием ТТ обеспечивают возможность удаления новообразований в случаях, еще несколько десятилетий назад считавшихся некурабельными. Дальнейшее накопление опыта позволит расширить возможности лечения распространенных новообразований печени.

Применение протонной лучевой терапии при рабдомиосаркоме параменингеальной локализации: профиль осложнений и отдаленные результаты лечения у детей

Н.Д. Фасеева, К.Ф. Бойко, М.Д. Максимов, Н.А. Воробьев
ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Березина Сергея», Санкт-Петербург

Актуальность. ЛТ является ведущим методом лечения при проведении локального контроля у пациентов с параменингеальной РМС. Реализация протонной ЛТ в настоящее время возможна лишь в небольшом количестве центров нашей страны и всего мира, поэтому число детей, подвергавшихся данному методу лечения, весьма ограничено.

Цели и задачи – представить отдаленные результаты лечения и профиль осложнений протонной ЛТ при лечении детей с параменингеальной РМС в условиях одного Центра.

Материалы и методы. В исследование были включены 24 пациента Лечебно-диагностического центра Международного института биологических систем имени Березина Сергея, получавших протонную ЛТ с 2018 по 2022 г. Сбор информации был произведен посредством проведения ретроспективного анализа историй болезни, путем изучения медицинской документации, запрашиваемой по месту жительства пациентов, а также при обследовании больных непосредственно в нашем Центре. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 4 года (диапазон – 2 года – 11 лет). Эмбриональный гистологический вариант верифицирован у 68 % больных, альвеолярный – у 32 %. Локальная стадия болезни диагностирована у 36 % пациентов, наличие метастазов в регионарных ЛУ выявлено у 28 %, детей с наличием отдаленных метастазов было 36 %. В исследуемой когорте выявлен единственный случай (4 %) интракраниального распространения. Средняя предписанная доза составила 50,4 Гр (диапазон – 41,4–55,8 Гр). Средний срок наблюдения – 23,4 мес.

Результаты. Ранние НЯ (до 3 мес) протонной ЛТ включали дерматит (100 %), мукозит (100 %), сухость слизистых оболочек (60 %), синуситы (24 %), острый гнойный отит (4 %), осиплость голоса (4 %), носовые кровотечения (4 %). Среди поздних осложнений (спустя 3 мес после протонной терапии) были выявлены асимметрия лица на стороне облучения (44 %), поражение зубов (16 %), хроническая сухость слизистых оболочек (12 %), хроническая заложенность носа (4 %), нарушения зрения (4 %). Общая 3-летняя выживаемость составила 70 %, 3-летняя БСВ – 65 %.

Выводы. Протонная ЛТ у пациентов с параменингеальной РМС обеспечивает хороший контроль над болезнью и выживаемость, сопоставимую с данными мировой литературы. Протонная ЛТ обладает приемлемой токсичностью и небольшим спектром тяжелых осложнений, что делает возможным ее более широкое применение у детей с диагнозом параменингеальной РМС.

Раздел VI

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА, РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ,
ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ
И ГЕМАТОЛОГИИ****Возможности применения физиотерапии
у детей, больных саркомами костей**

А.В. Петриченко¹⁻³, Е.А. Иванова¹, Е.А. Букреева^{1,2},
К.Ф. Савлаев¹, И.А. Шавырин¹, Б.В. Курдюков¹,
Е.Ю. Сергеенко^{1,2}, Н.М. Иванова^{1,3}

¹ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям

им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва;

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Актуальность. Вопрос о ранней реабилитации онкологических больных и возвращении их к полноценной жизни не теряет своей актуальности, особенно это касается больных со злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата. Основным методом реабилитации остается лечебная физкультура (ЛФК), но, по данным Американской ассоциации онкологов, ЛФК без других методик восстановительного лечения – это не полноценная реабилитация (ACS Cancer Facts and Figures 2014–2015). По возможностям применения физиотерапевтических методов лечения в отечественной литературе встречаются лишь единичные публикации.

Цели и задачи – восстановление максимального для остаточных способностей КЖ и снижение инвалидизации детей со злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы. С 2021 по 2023 г. в отделении онкологии № 1 были проведены пререабилитация и 2-й этап реабилитации 38 пациентам, больным опухолями опорно-двигательного аппарата (С40–41). Среди них 20 девочек и 18 мальчиков в возрасте от 1 месяца до 17 лет, $M = 12,78 \pm 0,54$; $Me = 13,50$ [11,00;15,00]. Наряду с традиционными методами ЛФК, гидрокинезотерапией и роботизированной механотерапией 24 пациентам проводилась физиотерапия.

Результаты. Реабилитационные программы показали хорошую переносимость. Физиотерапевтические методы лечения укрепляют мышечную систему, что особенно важно у детей с ограниченной подвижностью вследствие заболевания опухолью кости, снижают явления остеопении. Включение в программу восстановительного лечения физиотерапевтических методов не ухудшает результаты противоопухолевой терапии.

Выводы. Физиотерапия должна быть неотъемлемой частью медицинской онкологической реабилитации детей. Бесконтрольное применение различных физических факторов недопустимо. Физические факторы должны быть безопасными, с доказанным отсутствием отрицательного влияния на течение основного заболевания у детей. Решение о включении физиотерапии в реабилитационный комплекс должно приниматься на консилиуме индивидуально для каждого пациента.

Раздел VII

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

Реабилитация онкологических и гематологических больных детского возраста с послеоперационными дефектами верхней челюсти

И.Б. Баранова¹, Н.В. Зубкова², А.И. Яременко²,
Т.Б. Ткаченко², М.О. Попова¹, Ю.А. Роднева¹,
И.Ю. Николаев¹, О.В. Паина¹, Т.А. Быкова¹, И.В. Казанцев¹,
А.А. Осипова¹, Л.С. Зубаровская¹, А.Д. Кулагин¹
¹НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России;
²ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Послеоперационные дефекты челюстей у детей в результате инвазивного микоза (ИМ), а также после хирургического лечения опухолей представляют собой уникальную проблему из-за близости к важнейшим функциональным и нейрососудистым структурам. Приобретенные дефекты верхней челюсти в значительной степени приводят к функциональным, психологическим и эстетическим нарушениям. Влияют на речеобразование, глотание, дыхание, слух и зрение. Мультидисциплинарный подход к лечению и реабилитации необходим для достижения наилучших эстетических и функциональных результатов, позволяет снизить риск развития психоэмоциональных травм.

Цели и задачи – оценка групп риска, течения основного заболевания, протокола хирургического лечения и ортопедической реабилитации пациентов детского возраста с послеоперационными дефектами верхней челюсти.

Материалы и методы. С 2018 по 2023 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой зафиксировано 3 случая послеоперационных дефектов верхней челюсти у больных детского возраста. Возраст пациентов – от 2 до 5 лет. Диагнозы включали ИМ с поражением верхней челюсти ($n = 2$) и центральную гигантоклеточную опухоль ($n = 1$). Два гематологических пациента детского возраста были с поражением верхней челюсти, вызванным инвазивным мукормикозом. Один пациент – с центральной гигантоклеточной опухолью верхней челюсти.

Результаты. Два пациента 2 и 7 лет с ИМ на фоне проводимой ХТ по поводу ОЛ. Пациентам было проведено оперативное вмешательство в объеме некрэктомии и резекции верхней челюсти. Третий пациент 5 лет прооперирован по поводу центральной гигантоклеточной опухоли верхней челюсти. В результате хирургического лечения возникли обширные дефекты верхней челюсти и сообщения полости рта и полости носа. Все пациенты перед оперативным лечением

осмотрены врачом-ортодонтом. Для раннего послеоперационного периода изготовлены защитные пластинки верхней челюсти в целях изоляции раны от слюны и пищи. Используются традиционные оттисковые материалы, а также методики цифрового сканирования челюстей (3D Shapes). Также была использована дополненная реальность (AR) для навигационной хирургии по удалению секвестра основной кости. После эпителизации послеоперационного дефекта проведена ортопедическая реабилитация. Для всех пациентов изготовлены протезы-обтураторы верхней челюсти. Смена протеза-обтуратора происходит в соответствии с ростом верхней челюсти. В результате ортопедической реабилитации восстановлены функции глотания, жевания, речи, носового дыхания. В послеоперационном периоде пациентов наблюдали следующие специалисты: логопед в целях восстановления речи; врач-ортодонт в целях контроля роста челюстей; детский стоматолог; челюстно-лицевой хирург; психолог; педиатр; онколог.

Выводы. 1. Необходим мультидисциплинарный подход к лечению больных с послеоперационными дефектами челюстей. 2. Ортопедическая реабилитация съемными протезами-обтураторами необходима в раннем периоде для лучшей адаптации и восстановления функции речи, глотания, жевания, дыхания. 3. Диспансерное наблюдение у врача-ортодонта и детского стоматолога. 4. Реконструктивно-восстановительный хирургический этап лечения должен рассматриваться в контексте комплексного онкологического лечения. 5. Использование современных цифровых протоколов планирования позволяет спрогнозировать наилучший результат реабилитации и сократить сроки изготовления протеза.

Ультрасонографическое исследование в диагностике токсической нейропатии

Е.В. Жуковская, П.М. Горбылев, Е.А. Меланченко
Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ
«НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Структура токсических эффектов противоопухолевой терапии ЗНО у детей и подростков характеризуется мультисистемностью и широким диапазоном варьирования тяжести клинической симптоматики. Поражение периферической нервной системы развивается как под воздействием цитостатиков (винкристин, метотрексат и др.), так и современных препаратов для таргетной терапии (брентуксимаб, трастузумаб и др.). Диагностика поражения периферических нервов основана на данных клинического

обследования, результатах электрофизиологических методик. Концепция реабилитационных программ предусматривает использование неинвазивных методов диагностики и терапии. В последние годы появляется все больше исследований, посвященных применению ультразвуковых методов в целях объективизации структурных поражений мышечной ткани и длинных периферических нервов. Но визуализация поражений нервных стволов разработана недостаточно.

Цели и задачи — анализ результатов ультразвуковых методов диагностики миопатии и нейропатии у детей и подростков, завершивших противоопухолевую терапию.

Материалы и методы. Группу исследуемых пациентов составили дети в возрасте от 5 до 17 лет в ремиссии ЗНО, находящиеся на II этапе реабилитации в лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле». Сроки ремиссии по основному заболеванию колебались от 6 мес до 10 лет. Основная категория пациентов — с ОЛЛ (С91). Для выполнения ультразвукового обследования применялось оборудование экспертного класса (прибор Toshiba Aplio S300). Сканирование проводится в В-режиме с использованием высокочастотных линейных датчиков от 9 до 17 МГц с рутинными настройками визуализации, предназначенными для сканирования нервных стволов (режим Nerve) и/или скелетных мышц (small parts, MSK general presets).

Результаты. При исследовании проводилась оценка целостности, структуры (кабельности строения), площади поперечного сечения нервного ствола, наличия/отсутствия неврина. Исследование проводилось однократно за период госпитализации, динамика изменений оценивалась при повторных госпитализациях (преимущественно измерение площади периферического сечения нервного ствола).

Выводы. Данное исследование является достаточно точным и информативным инструментом в руках врачей-реабилитологов, а также помогает врачам функциональной диагностики в объективизации и выборе локализации проведения электромиографического исследования.

Современные тенденции в реабилитации пациентов, завершивших противоопухолевую терапию по поводу злокачественных новообразований

Е.В. Жуковская, А.Ф. Карелин

ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ

им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. В современном мире растет заболеваемость ЗНО, в том числе и у детей. Благодаря успехам детской онкологии растет число излеченных пациентов и соответственно возрастает численность нуждающихся в проведении реабилитации детей и подростков. Интенсивно развиваются и реабилитационные технологии, но существуют объективные сложности на пути достижения будущих успехов.

Цели и задачи — проведение анализа разнонаправленных трендов совершенствования реабилитационной помощи на II этапе реабилитации детям и подросткам, завершившим противоопухолевую терапию.

Материалы и методы. Проанализированы результаты ле-

чебной, научной деятельности лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» за 2018–2022 гг. Источниками сведений являются первичная медицинская документация и статистическая отчетность.

Результаты. Демографическая структура пациентов, госпитализированных в лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» за изучаемый период, изменилась: самый большой прирост поступающих приходится на детей первых пяти лет жизни. Связано это в первую очередь с ростом заболеваемости в этой возрастной категории. Но стандартные реабилитационные программы не могут быть реализованы для пациентов младшей возрастной группы ввиду отсутствия таковых и недостаточной компетентности специалистов реабилитологов. Вместе с тем именно раннее начало реабилитации обеспечивает максимально возможное восстановление утраченных функций. В последние десятилетия активно развивается высокотехнологичная помощь детям с онкологической патологией на этапах достижения ремиссии. Эти успехи достигаются благодаря поддержке Министерством здравоохранения РФ научных разработок. Реабилитационное направление детской онкологии не имеет достаточной финансовой поддержки для проведения проспективных исследовательских проектов. Это касается таких видов реабилитационной помощи, как физиотерапия, предиктивная медицина. В то время как оценка развития поздних эффектов противоопухолевой терапии с учетом генетических факторов риска способна дать бесценную информацию для проведения интенсивной фазы лечения и снизить частоту и тяжесть последствий лечения злокачественной опухоли. Психологическое консультирование госпитализированных пациентов занимает очень важное место в структуре реабилитационных мероприятий. Но именно направление медицинской психологии не имеет в своем арсенале методологии преемственности, поэтому наши пациенты имеют необоснованно длительные перерывы в плане психологической поддержки, так как не получают ее на местах. Пандемия COVID-19 продемонстрировала необходимость разработки и внедрения дистанционных реабилитационных программ.

Выводы. Таким образом, реабилитационная помощь детям и подросткам после достижения ремиссии относится к активно развивающимся направлениям медицины и нуждается в разработке новых подходов и внедрению инноваций в практику работы учреждений II этапа реабилитации.

Проблематика остеопороза у детей и подростков, завершивших противоопухолевую терапию

Е.В. Жуковская, А.Ф. Карелин

ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ

им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Актуальность. Пациенты детского возраста, успешно завершившие лечение ЗНО, сталкиваются с полиморбидностью как вследствие проявлений поздней токсичности терапии, так и на фоне комплекса медико-социальных факторов риска. Остеопенические состояния могут возникать у больных как во время проведения интенсивной фазы лечения, так и в периоде ремиссии. В настоящее время у четверти пациентов с остеопорозом, по данным литературы,

диагностируется генетическая предрасположенность к развитию остеопенических состояний за счет мутации в генах *COL1A1*, *CALCR*, *VDR* и др. Исследователи демонстрируют значительный разброс мнений по распространенности проявлений остеопороза и динамике показателей в зависимости от сроков ремиссии у детей и подростков, завершивших противоопухолевую терапию.

Цели и задачи — оценить распространение симптомов остеопатических состояний у пациентов, завершивших противоопухолевую терапию на II этапе реабилитации.

Материалы и методы. За период со 02.2023 по 08.2023 проанализированы частота и структура клинических симптомов остеопенических состояний у 52 пациентов (С40–41; С64; С81, С91) с отклонениями от нормативных параметров минеральной плотности костной ткани по данным рентгеновской или ультразвуковой остеоденситометрии. Возраст детей — от 7 до 16 лет, средний возраст — $12,8 \pm 2,3$ года. Выборка формировалась по обращению. Диагноз остеопороза установлен у пациентов при снижении плотности костной ткани не менее чем на $2,5 SD$ ниже нормативного, а остеопении — от -1 до $-2,5 SD$. Дополнительно исследовались общий анализ крови, щелочная фосфатаза, ионизированный кальций и общий кальций, маркеры костного ремоделирования: остеокальцин, b-CrossLaps, тиреотропный гормон, паратгормон, креатинин, мочевины, альбумин. Определение концентрации кальцидиола в сыворотке крови.

Результаты. Жалобы у пациентов с остеопеническими состояниями включали боли в костях, суставах, формирование деформаций костного скелета, мышечную слабость, повышенную утомляемость, имели место в различных комбинациях практически у всех обследованных. У 16 (30,7 %) детей выявлены деформации скелета. Большинство 38 (73 %) имели снижение костной плотности, соответствующее показателям остеопении. Двадцать один (40,4 %) ребенок имел проявления остеопороза в виде нетравматических переломов, клинко-лабораторных критериев на фоне терапии, в связи с чем проводилась антирезорбтивная терапия. Сочетанные нарушения минерального обмена и маркеров костного ремоделирования, повышение паратгормона были диагностированы у 48 (92,2 %) детей. Снижение содержания витамина D_3 ниже 20 нг/мл выявлено у 32 (61,5 %) пациентов; уровень от 20 до 30 нг/мл — у 15 (28,5 %); у 5 (10 %) детей уровень витамина D_3 был выше 30 нг/мл. По результатам обследования 42 (80,8 %) пациентам был дополнительно поставлен диагноз недифференцированной дисплазии соединительной ткани. У 4 (7,7 %) детей наблюдались проявления нейрофиброматоза I типа. Выраженный дефицит массы тела (индекс массы тела $< 16,5$) имели 6 (11,5 %) пациентов, а 13 (25 %) страдали ожирением.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют обосновать программу диагностики и санации остеопороза у пациентов с онкогематологической патологией. Эффективная профилактика и лечение остеопороза у пациентов в ремиссии ЗНО предполагает своевременное определение факторов риска, подбор терапии, а в случае ее неуспешности дополнительное генетическое тестирование в целях выявления неблагоприятных мутаций.

Опыт проведения электромагнитной дистракции эндопротезов длинных трубчатых костей и суставов у пациентов с костными саркомами в условиях лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле»

Е.В. Жуковская¹, О.А. Нисиченко¹,

Д.В. Нисиченко², И.Р. Минулин¹

¹ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;
²ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Актуальность. Применение модульных (раздвижных) протезов у пациентов с костными саркомами при проведении органосохраняющих операций позволяет компенсировать дефицит длины протезов по мере роста конечностей, что чрезвычайно важно для детей и подростков. Минимизировать негативные осложнения протезирования возможно при использовании неинвазивных методов раздвижки и активной реабилитации пациентов на II этапе.

Цели и задачи — анализ возможной компенсации длины нижних конечностей путем электромагнитной дистракции имплантата в условиях реабилитационного центра на фоне проведения физических методов реабилитации.

Материалы и методы. За период с 04.2023 по 09.2023 в условиях ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России проведен анализ возможностей компенсации длины нижних конечностей путем электромагнитной дистракции у пациентов с костными саркомами. В исследование включены 14 пациентов в ремиссии по основному заболеванию С40–41 в возрасте от 8 до 17 лет, которым было выполнено удлинение оперированной конечности. Средний возраст больных составил $12,7 \pm 5,3$ года. У 12 пациентов морфологический диагноз соответствовал ОС, у 2 — СЮ. Первичная локализация процесса отмечалась в дистальном отделе бедренной кости у 10 больных, у 1 — в проксимальном отделе большеберцовой кости, у 1 — тотальное поражение бедренной кости, у 2 — в проксимальном отделе бедренной кости. Оперативное лечение в объеме эндопротезирования коленного сустава выполнено 11 пациентам, эндопротезирование тазобедренного сустава — 2 и 1 пациенту проведено тотальное эндопротезирование бедренной кости. Предварительно все больные были осмотрены онкоортопедом, определена степень дефицита длины нижних конечностей. Пациентам на фоне комплексного реабилитационного лечения (ЛФК, массаж, механотерапия, коррекция стереотипа походки, психологическая помощь семье) в течение 14 дней в ЛРНЦ «Русское поле» проводилась постепенная этапная компенсация дефицита длины оперированной конечности с использованием электромагнитной катушки из расчета 1 мм — 4 мин.

Результаты. У 5 пациентов дистракция эндопротеза выполнена в 2 этапа с интервалом 3 мес, у 9 — за одно посещение реабилитационного центра. За время однократного пребывания в ЛРНЦ «Русское поле» проводилась, как правило, дистракция эндопротеза по 2 мм (8 мин) в день в 1–2 приема, суммарно 6 мм через день (9 пациентов); у 3 больных

выполнено суммарное удлинение на 4 мм; у 3 — на 8 мм; 1 пациенту за 14 дней выполнена дистракция на 18 мм, по 2 мм (8 мин) в течение 9 сессий. Трех больным проведена дистракция эндопротеза по 5 мм однократно за 1 сеанс. Ни у одного из пациентов не было выявлено неврологических нарушений (болей, парестезий и т. д.) после проведения манипуляции. При последующей оценке у всех детей отмечено улучшение функционального статуса.

Выводы. Комфортность процедуры на фоне проведения комплекса реабилитационных мероприятий обеспечивает комплаенс пациентов, своевременность проведения дистракции эндопротезов и восстановление кинетических возможностей ребенка. Практика проведения дистракции эндопротезов в рамках индивидуализированных реабилитационных программ способствует снижению риска развития и степени тяжести возможных осложнений после удлинения оперированной конечности у пациентов с костными саркомами.

Особенности динамических изменений вентиляционной функции легких у детей с острыми лейкозами после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Т.В. Кудинова, Ю.В. Скворцова, А.Ф. Карелин,
А.Ю. Захарова, Е.А. Тихомирова, Д.В. Балашов
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Частота легочных осложнений после ХТ и облучения, предшествующих ТГСК, варьирует, по разным данным, от 25 до 60 %, часто сопровождается снижением КЖ пациентов и может быть причиной инвалидизации у части из них. В литературных источниках широко представлены данные о респираторных нарушениях после трансплантации у пациентов с гемобластомами в целом, однако недостаточно сведений о сравнении функционального состояния дыхательной системы с разными ОЛ у детей при длительном наблюдении после алло-ТГСК.

Цели и задачи — провести динамический контроль и сравнить изменения функции внешнего дыхания (ФВД) у детей с ОЛЛ и ОМЛ до ТГСК и в различные сроки после нее.

Материалы и методы. На аппарате MasterScreen (Viasys Healthcare, Германия) проведено исследование ФВД методом спирометрии 72 детям с ОЛЛ ($n = 40$) и ОМЛ ($n = 32$) в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст — $12,5 \pm 3,7$ года), 38 из которых мальчики, до алло-ТГСК, на 30, 90, 180, 360-е сутки и более чем через 2 года после нее.

Результаты. До ТГСК нарушения вентиляционной функции легких по обструктивному типу выявлены у 10 % ($n = 4$) пациентов с ОЛЛ и у 22 % ($n = 8$) детей с ОМЛ. Через месяц динамического контроля изменение скоростных параметров отмечено в 3,8 % случаев в 1-й группе. У пациентов с ОМЛ зарегистрирована отрицательная динамика в виде присоединения к сохраняющимся обструктивным нарушениям у 20 % обследованных снижения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в 10 % случаев. К 90-м суткам наблюдения выявлено нарастание спирометрических

изменений в группе ОЛЛ со снижением скоростных показателей до 20 % пациентов ($n = 6$), из них у 15 % детей зарегистрированы признаки генерализованной обструкции. Во 2-й группе нарушения спирометрии, в том числе со снижением всех показателей, выявлены у трети обследованных. Спустя 6 мес после ТГСК в группе ОЛЛ обструктивные нарушения сохранялись у каждого 5-го обследованного, в 1 случае впервые за весь период наблюдения выявлено снижение ФЖЕЛ. У детей с ОМЛ через полгода наблюдения снижение параметров спирометрии зарегистрировано у 38 %, и еще у 11 % больных отмечено снижение ФЖЕЛ. К году динамического контроля в 1-й группе доля детей с нарушением вентиляционной функции составляла так же 20 %, при этом выросла тяжесть изменений со снижением всех параметров ФВД. А через 2 года наблюдения обструктивные изменения зарегистрированы у 3 % обследованных, доля детей со снижением ФЖЕЛ составила 6 %. У пациентов с ОМЛ к году наблюдения снижение скоростных показателей ФВД зарегистрировано у каждого 5-го пациента, в 13 % случаев эти изменения сопровождались изменением ФЖЕЛ, еще у 13 % детей выявлено изолированное снижение объемных показателей. Спустя 2 года после ТГСК в данной группе различные вентиляционные нарушения функции легких зарегистрированы уже у каждого 2-го ребенка.

Выводы. Проведение спирометрии можно использовать для раннего выявления вентиляционных нарушений, исследование функции дыхательной системы у детей с ОЛ необходимо проводить уже до алло-ТГСК с его последующим длительным мониторингом после окончания лечения. Выявлены отличия в сроках возникновения и характере легочных осложнений у детей с ОЛЛ и ОМЛ, что позволяет сформировать группы риска пациентов, своевременно корректировать проводимую терапию и улучшить качество дальнейших реабилитационных мероприятий.

Переносимость и приверженность сипинга в детской онкогематологии

М.А. Кучер, Н.Г. Салтыкова, А.Д. Кулагин
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. У пациентов, получающих лечение методом ТГСК и цитостатической терапии, часто развиваются осложнения, оказывающие негативное влияние на аппетит и функциональную способность пищеварительной системы, что может приводить к формированию недостаточности питания — неблагоприятному фактору прогноза в онкогематологии. Сипинг является одним из видов нутриционной терапии, который в настоящее время совершенствуется за счет улучшения органолептических свойств и оптимизации химического состава смесей, но является недооцененной опцией при алиментации пациента.

Цели и задачи — оценить переносимость и приверженность сипинга у детей в онкогематологии.

Материалы и методы. С 2015 по 2022 г. в ретроспективный анализ включены 988 случаев применения сипинга у пациентов до 18 лет с ОГЗ, среди которых преобладали ОЛ — 49,5 % ($n = 489$), солидные опухоли — 14,5 % ($n = 143$) и наследственные заболевания — 7,6 % ($n = 75$). Медиана возраста составила 7 (3–13) лет. Пациенты мужского пола —

61 % случаев, женского – 39 %. В 74,2 % наблюдений ($n = 733$) в качестве метода лечения применяли ТГСК от аллогенного донора, в 22,4 % ($n = 221$) – ХТ и ауто-ТГСК, в 3,4 % ($n = 34$) – хирургическое лечение. На момент инициации сипинга в 50,7 % случаев ($n = 501$) отмечалась гипоксия, в 26,8 % ($n = 265$) – синдром мальдигестии, в 27,2 % ($n = 269$) – синдром мальабсорбции и в 54,6 % ($n = 203$) – хроническая РТПХ. В 1,8 % случаев ($n = 18$) сипинг применялся в комбинации с грудным вскармливанием, в 2,8 % ($n = 28$) – с энтеральным и в 15,1 % ($n = 149$) – с парентеральным питанием. Состав смесей: стандартные ($n = 844$), полуэлементные ($n = 76$), специфические ($n = 43$) и аминокислотные ($n = 20$). Сроки употребления сипинга по отношению к моменту ТГСК составили: превентивно ($n = 130$), в ранние сроки – до Д+30 ($n = 212$), Д+31–100 ($n = 182$), в Д > +101 ($n = 400$).

Результаты. Удовлетворительная переносимость сипинга в общей когорте больных составила 96,1 % ($n = 948$), в определение которой входило отсутствие развития или усугубления уже существующего диспепсического и/или диарейного синдрома и аллергических реакций при условии соблюдения правил употребления сипинга, таких как клинически обоснованная смесь, дробный прием, постепенное наращивание дозы, комнатная температура смеси. Случаи сниженной переносимости ($n = 38$) в общей группе наблюдения были характерны у более взрослых пациентов – медиана возраста 13,5 года и 7 лет, $p = 0,002$; при наличии хронической РТПХ – 91,3 % ($n = 21$), $p = 0,001$; с приятным вкусом смеси 57,9 % ($n = 22$), $p < 0,001$. В 86,7 % случаев пациенты характеризовали вкус смеси словом «нравится» (у маленьких детей критерием приверженности было отсутствие отказа от бутылочки со смесью). Среди испытуемых, употреблявших сипинг более одной недели с приятным для них вкусом ($n = 810$), в 8,8 % ($n = 79$), развилось приедание. В группе больных, которым не нравились органолептические свойства смесей ($n = 131$), чаще требовалось применение комбинированной нутриционной терапии: энтеральное питание – 10,7 % ($n = 14$), парентеральное питание – 27,5 % ($n = 36$), $p < 0,001$ и было отмечено увеличение частоты сниженной переносимости до 12,2 % ($n = 16$).

Выводы. Сипинг является важным компонентом нутриционной терапии, который обладает высоким профилем клинической безопасности и приверженности при лечении ОГЗ у детей, включая ТГСК.

Вакцинопрофилактика и иммунная тромбоцитопения у детей

М.А. Лунякова¹, Е.В. Сунцова²,
Н.В. Инякова¹, В.Г. Демихов¹

¹Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии
ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад И.П. Павлова Минздрава России;

²ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Поствакцинальная ИТП – редкое НЯ после иммунизации. Большинство случаев развития поствакцинальной ИТП в педиатрии ассоциируется с введением вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита (ККП), впервые вводимой детям на 2-м году жизни. У детей старшего возраста описаны случаи развития ИТП после

других вакцин. После возобновления вакцинации в ремиссии также существует невысокий риск развития рецидива ИТП. Клиническая картина и лечение поствакцинальной ИТП у детей не отличаются от других форм заболевания. Данных о системной оценке абсолютного риска развития впервые выявленной ИТП и ее рецидива у детей, получивших любой тип вакцин, недостаточно. В РФ такая статистика не ведется.

Цели и задачи – ретроспективно оценить частоту поствакцинальных случаев в когорте детей с впервые диагностированной ИТП. Оценить риск развития рецидива ИТП у пациентов, находящихся в ремиссии ранее перенесенной ИТП, при возобновлении вакцинаций.

Материалы и методы. В анализ включены пациенты в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, находящиеся на диспансерном учете в Научно-клиническом центре гематологии, онкологии и иммунологии РязГМУ им. акад И.П. Павлова с 2016 г. по настоящее время. Поствакцинальную ИТП диагностировали на основании общепринятых критериев, при изолированном снижении тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$ в течение 6 нед после вакцинации. Рецидив ИТП диагностировали при повторном изолированном снижении тромбоцитов после возобновления вакцинации в ремиссии. Возобновление вакцинаций пациентам, достигшим стойкой ремиссии (тромбоциты $\geq 150 \times 10^9/\text{л}$) после острой ИТП рекомендовали не ранее чем через 1 год, пациентам в ремиссии при поствакцинальной ИТП, а также персистирующей/хронической ИТП – не ранее чем через 2 года.

Результаты. Из 68 пациентов с впервые выявленной ИТП у 6 (8,8 %) начало заболевания по времени было ассоциировано с вакцинацией. У 4 (66,7 %) ИТП развилась после вакцинации ККП (после V – 3, после R – 1), у 1 – после комбинированной вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка, гепатита В и инактивированной полиомиелитной вакцины, у 1 – после БЦЖ (за 3 дня до БЦЖ была выполнена реакция Манту). Из 6 случаев ИТП, ассоциированной с вакцинацией, в 2 заболевание приобрело хроническое течение (после ККП), в остальных – тромбоцитопения разрешилась в течение 3 мес. Двадцати одному пациенту, достигшему ремиссии ИТП (включая 3 больных с вакциноассоциированной ИТП, 2 – с хроническим и 1 – с персистирующим течением), была возобновлена вакцинация в соответствии с национальным календарем, в том числе диваковиной против кори и эпидемического паротита (8 детей), и против ККП (3 ребенка). Вакцинации возобновили во временном интервале от 1 до 2 лет после наступления стойкой ремиссии (при острой ИТП) – 28,6 %, через 2–3 года – 52,4 %, 3–5 лет – 14, 3%, > 5 лет – 4,7 %. Рецидивов заболевания зарегистрировано не было.

Выводы. Полученные результаты подтверждают литературные данные о том, что большинство случаев поствакцинальной ИТП связано с первой вакцинацией против ККП, а возобновление вакцинации при сохранении стойкой ремиссии более 1 года при острой ИТП и более 2 лет при поствакцинальной или персистирующей/хронической ИТП, вероятно, имеет низкий риск развития рецидива. Требуются дополнительные данные для оценки абсолютного риска развития рецидива ИТП после возобновления вакцинаций в ремиссии.

Вторичные опухоли после химиолучевой терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков Республики Беларусь

А.Ф. Марковец¹, М.В. Борисевич¹,
Т.В. Савич¹, О.В. Красько²

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

²ГНУ «Объединенный институт проблем информатики
Национальной академии наук Беларуси», Минск

Актуальность. ЛХ относится к ЗНО лимфоидной ткани, результаты лечения которых позволяют достигать стойкой ремиссии более чем у 90 % заболевших. Актуальным направлением рассматривается снижение токсичности терапии при сохраненной эффективности в целях уменьшения рисков отдаленных осложнений и улучшения КЖ излеченных пациентов. Пациенты, ставшие взрослыми, страдают от отдаленных последствий противоопухолевой терапии, которые ухудшают КЖ, приводят к ограничению жизнедеятельности, инвалидизации. Излеченные от ЛХ пациенты подвержены риску развития вторичных ЗНО, включая лейкемию, саркомы, РМЖ, РЩЖ, рак ЖКТ и легких. Детский канцер-регистр позволил провести анализ проведенного химиолучевого лечения и изучить отдаленные результаты терапии.

Цели и задачи — провести популяционный анализ частоты вторичных опухолей после химиолучевого лечения у детей и подростков с ЛХ в Республике Беларусь за 24-летний период (1998–2022 гг.).

Материалы и методы. С 1998 по 2022 г. в РНПЦ ДОГИ получили лечение 658 пациентов детского возраста (0–18 лет) с ЛХ. Анализ результатов лечения выполнен по состоянию на август 2023 г. Сроки наблюдения за пациентами составили от 7 мес до 24,7 года. Лечение проводилось по протоколу DAL-HD-90(m), в основу которого был положен разработанный немецкими учеными протокол DAL-HD-90. После окончания лечения все пациенты продолжали наблюдаться в РНПЦ ДОГИ с проведением обследования в декретированные сроки в объеме контроля качества ремиссии и оценки отдаленных осложнений лечения. Дополнительно анализировались выписки из медицинских карт, полученные по запросу учреждения из регионов проживания пациентов. Кодирование вторичных опухолей осуществлялось согласно МКБ-10. Оценивался кумулятивный показатель развития вторичных опухолей в общей группе пациентов.

Результаты. За весь период наблюдения у 24 (3,6 %) пациентов были диагностированы 25 вторичных злокачественных опухолей: 11 (44 %) — РЩЖ, 2 (8 %) — ОМЛ, 2 (8 %) — рак желудка, 1 (4 %) — рак верхнедолевого бронха, 2 (8 %) — карцинома околоушной слюнной железы, 1 (4 %) — гепатоцеллюлярный рак печени, 1 (4 %) — СМТ, 1 (4 %) — почечно-клеточный рак, 1 (4 %) — опухоли яичника, 1 (4 %) — МДС, 2 (8 %) — базальноклеточный рак кожи. Сроки выявления вторичных опухолей колебались от 1 года до 23 лет после завершения противоопухолевой терапии. У 20 (90 %) из 22 больных с вторичными солидными неоплазиями опухоль развилась в пределах ранее облученного поля. Частота выявления вторичных ЗНО не зависела от возраста и пола ребенка в момент лечения. Чаще всего выявлялся РЩЖ, на 2-м месте по частоте стояли рак желудка и ОМЛ.

Выводы. Информация об отдаленных последствиях лечения пациентов с ЛХ требует постоянного обновления и важна в клинической практике. Анализ поздних осложнений позволит оптимизировать методы лечения за счет минимизации отдаленных последствий и улучшения КЖ излеченных пациентов.

Вторая опухоль у ребенка с нефробластомой. Клинический случай

И.В. Осипова, Л.Р. Каримова

ГАУЗ ДРКБ Минздрава Республики Татарстан, Казань

Актуальность. Развитие второй опухоли наблюдается в 2–5 % случаев всех пролеченных от онкологического заболевания больных, что может быть как проявлением синдрома предрасположенности к опухолям, так и отдаленным осложнением противоопухолевого лечения.

Цели и задачи — демонстрация клинического случая развития второй опухоли у ребенка после лечения нефробластомы.

Материалы и методы. Учетная форма № 003/у.

Результаты. *Девочка, родилась от первой многоплодной беременности (экстракорпоральное оплодотворение) на сроке 32 недели путем Кесарева сечения с весом 1820 г. В постнатальном периоде респираторный дистресс-синдром, дисфункция ЖКТ, перинатальная энцефалопатия. В возрасте 2 месяцев при скрининговом УЗИ выявлено образование забрюшинного пространства справа 54 × 50 мм, в связи с чем ребенок госпитализирован в ДРКБ. При поступлении в статусе умеренная интоксикация, пальпируемое образование в правом подреберье. В крови легкая гипохромная анемия, гипербилирубинемия, уровень онкомаркеров в норме. На КТ (без и с контрастированием) в проекции правой почки визуализируется патологическое образование неоднородной структуры, 61 × 53 × 55 мм, умеренно накапливающее контраст; в артериальную фазу контрастирования IVb сегмент печени активно накапливает контраст, в венозную фазу равномерное повышение плотности всей паренхимой; селезенка не изменена; внутрибрюшные ЛУ не увеличены. Учитывая возраст ребенка, планировалось удаление образования. В предоперационном периоде состояние ухудшилось — выраженное беспокойство, гематрия, анемия; при УЗИ наличие свободной жидкости в брюшной полости, что явилось показанием к неотложному оперативному вмешательству. При ревизии брюшной полости и забрюшинного пространства выявлены некротизированная опухолевая ткань с участками распада, геморрагический выпот. Операционный диагноз: образование правой почки; некроз, распад опухолевой ткани; спонтанный разрыв опухоли; забрюшинное кровотечение; внутрибрюшное кровотечение; забрюшинная гематома; геморрагический перитонит. По результатам гистологического исследования выставлен диагноз: нефробластома, эпителиальный тип, гистологическая группа промежуточного риска, локальная стадия 3 (предоперационный разрыв опухоли). По результатам дополнительного обследования отдаленных метастазов не выявлено. На контрольных послеоперационных томограммах дифференцировать остаточный компонент образования и послеоперационные изменения в виде осумкованного жидкостного скопления не представлялось возмож-*

ным. Случай был обсужден в рамках протокола SIOP Umbrella RTSG 2016. Ребенок получил адьювантную ХТ по схеме AVD с соблюдением тайминга и незначимой токсичностью. При последующем динамическом наблюдении, включая визуализацию, признаков рецидива не было. Через 12 мес после окончания терапии на КТ в селезенке определяется образование 30 × 26 мм, накапливающее контраст (метастаз? вторая опухоль?). Выполнены лапаротомия, тунорспленэктомия, биопсия брюшных ЛУ. Гистологический диагноз: гамартома селезенки; во фрагментах ЛУ реактивные изменения. Учитывая наличие 2 опухолей, проведено полное полноэкзомное секвенирование ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови, по результатам которого патогенных вариантов в генах, ассоциированных с синдромом предрасположенности к опухолям, не выявлено. В настоящий момент сохраняется стабилизация по обоим заболеваниям.

Выводы. Данный пример доказывает необходимость катamnестического наблюдения за детьми, перенесшими лечение онкологического заболевания.

Вторичные остеосаркомы. Причины возникновения, особенности течения и прогноз заболевания

Е.В. Тюрина, О.М. Романцова, В.В. Хайруллова,
М.М. Ефимова, Х.А. Алескерова, Д.Б. Хестанов,
А.З. Дзампаев, С.Р. Варфоломеева, К.И. Киргизов

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

Актуальность. Вторичные опухоли — ЗНО, возникающие как минимум через 6 мес после завершения специального лечения инициальной опухоли, характеризующиеся иным гистологическим строением. Возникновение вторичных опухолей может быть связано как с генетической предрасположенностью, так и с результатом специального лечения. Радиоиндуцированные саркомы (РИС) — редкие осложнения первичного лучевого лечения. Для них характерно возникновение в зоне облучения, интервал возникновения — не менее 5 лет после завершения ЛТ и отличие по своему гистологическому строению от первичного очага. Локализация вторичных радиоиндуцированных опухолей идентична области, близко расположенной к полю облучения, получившей более высокую лучевую нагрузку. На ОС приходится 50–70 % случаев РИС с частотой встречаемости 5,5 %. Развитию вторичных ОС также способствует генетическая предрасположенность. Так, наиболее частые генетические мутации при ОС определяются в генах *TP53* и *RB1*, что также характерно для синдрома Ли–Фраумени и РБ соответственно. Прогноз у вторичных опухолей гораздо хуже, чем у первичных. Пятилетняя ОВ варьирует от 10 до 50 %. Также существует зависимость от локализации — при поражении осевого скелета 5-летняя ОВ снижается до 10–20 %, тогда как при поражении конечностей прогноз более благоприятный, 5-летняя ОВ увеличивается до 60 %.

Цели и задачи — оценить влияние генетических факторов на развитие вторичных опухолей. Дифференцировать истинные радиоиндуцированные опухоли от возникших в результате генетической предрасположенности.

Материалы и методы. За период с 2012 по 2023 г. в НИИ ДОиГ со вторичными ОС проходили лечение 15 пациентов, 7 девочек и 8 мальчиков. Генетическое исследование было проведено 11 больным, у 5 выявлена мутация гена *RB1*, у 6 — мутация гена *TP53*. Четырем пациентам генетическое исследование не проводилось.

Результаты. К 2023 г. 4 пациента умерли вследствие основного заболевания, у 1 — ПЗ, 1 больной признан incurable. Живы 9 пациентов. У 6 детей был установлен синдром Ли–Фраумени, вторичная опухоль у которых развивалась в среднем в течение 15 мес после завершения программного лечения. У 5 пациентов подтверждена мутация гена *RB1*, у 3 вторичная ОС возникла в длинных трубчатых костях, не подвергавшихся облучению (в среднем через 10 лет после завершения лечения), у 2 — в области проведения ЛТ (лицевой скелет) — через 1,5 и 3 года соответственно. У 4 больных исследование на поиск генетических мутаций не проводилось.

Выводы. Вторичные радиоиндуцированные опухоли характеризуются редкой частотой встречаемости, но крайне неблагоприятным прогнозом. Истинные радиоиндуцированные опухоли возникают не ранее чем через 5 лет после завершения ЛТ. Локализация напрямую зависит от области проведения ЛТ. Гистологически вторичные РИС отличаются от инициальных ЗНО, с преобладанием ОС. Возникновение вторичных опухолей более характерно при наличии генетических поломок генов-супрессоров опухолевого роста. Всем первичным пациентам необходима консультация врача-генетика в целях исключения наличия синдромов, предрасполагающих к развитию множественных опухолей.

Социальная адаптация пациентов, завершивших специфическое лечение по поводу нейробластомы группы высокого риска: результаты анкетирования родителей (пилотный проект)

Д.Т. Уталиева, Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. За последние десятилетия отмечено улучшение результатов лечения пациентов с НБ группы ВР благодаря мультидисциплинарному подходу в терапии и внедрению новых методов лечения (ИТ). Учитывая младший возраст пациентов на момент постановки диагноза НБ, объем терапии, включая ВДХТ и ауто-ТГСК, наблюдается высокая частота развития отдаленных побочных эффектов (ОПЭ), которые могут приводить к нарушению социальной адаптации. В 46 % случаев отмечено развитие нейроповеденческих расстройств.

Цели и задачи — изучение социальной адаптации выживших пациентов с НБ группы ВР, завершивших специфическую терапию.

Материалы и методы. Исследование проводилось на основании анкетирования родителей пациентов с НБ группы ВР, использовался метод случайной выборки. Критериями

исключения были продолжение специфического лечения на момент анкетирования, пациенты с рецидивом НБ. Информированное согласие родителей на анкетирование получено.

Результаты. В исследование включены 18 пациентов с НБ группы ВР, которым проводилась терапия по модифицированному протоколу NB-2004. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 25 мес (разброс – 0,9–72,6). Медиана возраста на момент проведения анкетирования – 96 мес (разброс – 59,5–155,4). Распределение по возрастным группам на момент проведения анкетирования: 5–7 лет – 8, 8 лет и старше – 10. В ходе анкетирования получены данные, что до начала лечения родители информированы об ОПЭ в 22 % случаев ($n = 4$), в процессе лечения – в 28 % ($n = 5$), после завершения лечения – в 39 % ($n = 7$), в 11 % случаев они затруднялись с ответом ($n = 2$). Основная информация о развитии ОПЭ родителями получена от врача-детского онколога в 44 % ($n = 10$), родительской организации ЭНБИ – в 22 % ($n = 5$), врача-педиатра – в 4 % ($n = 1$), родителя другого пациента – в 9 % ($n = 2$), в 4 % ($n = 1$) узнали самостоятельно, в 17 % случаев затруднялись с ответом ($n = 4$). В 78 % случаев пациенты ($n = 14$) после завершения терапии возобновили посещение дошкольного ($n = 3/7$) и школьного ($n = 11/11$) учреждений, в 22 % пациенты находились на домашнем обучении (у 2 больных были проблемы с частыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей). У детей школьного возраста отличный уровень успеваемости наблюдался в 46 %, хороший – в 36 %, удовлетворительный – в 18 %. Родители отметили снижение памяти в 37 % случаев ($n = 7$), нарушение концентрации внимания – в 50 % ($n = 9$). Также было указано о наличии образовательных трудностей в 50 % случаев ($n = 9$). По мнению родителей, в 55 % ($n = 10$) дети нуждались в индивидуальной психологической поддержке. В плане психологической адаптации дети с НБ в возрасте от 5 до 7 лет проявляли чрезмерную эмоциональную возбудимость ($n = 3$), проблемы с коммуникацией ($n = 1$), а у детей старше 8 лет жалобы были связаны в основном с тревожностью и страхом ($n = 5$), а также с трудностями в общении со сверстниками ($n = 2$).

Выводы. Пациенты, завершившие терапию по поводу НБ группы ВР, подвержены повышенному риску нейроповеденческих расстройств, которые могут приводить к социальной дезадаптации. Необходимо раннее информирование родителей о риске развития ОПЭ и включение в междисциплинарную команду психологов как на этапах терапии, так и после ее завершения.

Раздел VIII

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

Характеристика *ATRX*-ассоциированной нейробластомы

Н.А. Андреева, Д.Ю. Качанов, А.Е. Друй, Т.В. Шаманская
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. В последнее время все чаще обсуждается вклад механизмов поддержки длины теломер на биологическое поведение НБ. Самой частой причиной активации альтернативного пути поддержания длины теломер являются aberrации гена *ATRX*. Однако мутации *ATRX* при НБ встречаются крайне редко и, по данным COSMIC, выявляются лишь в 3 % случаев. Несмотря на немногочисленность группы, в мировой литературе обсуждается индолентное течение НБ, ассоциированной с мутацией *ATRX*, а также преимущественная встречаемость мутации в опухоли пациентов старшего возраста и ни в одном случае у пациентов младше 18 месяцев.

Цели и задачи — охарактеризовать когорту пациентов с *ATRX*-ассоциированной НБ.

Материалы и методы. В исследование включены 12/162 (7,4 %) пациентов с НБ, при секвенировании ткани опухоли которых обнаружены мутации в гене *ATRX*. Все они получали диагностическую и/или лечебную помощь на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период 01.01.2019–31.03.2023. В целях обнаружения нуклеотидных замен, а также небольших инсерций и делеций был применен метод целевого высокопроизводительного секвенирования опухолевой ткани FFPE с использованием кастомизированной панели QiaSeq (Qiagen, Германия), включающей 56 генов, в том числе все экзоны гена *ATRX*. Оценка ОВ и БСВ пациентов осуществлялась с использованием метода Каплана–Майера по состоянию на 20.07.2023.

Результаты. В исследование включены 12 пациентов с медианой возраста на момент постановки диагноза 48,6 мес (разброс — 9,8–493,1 мес). Всем пациентам гистологически был верифицирован диагноз НБ. Информация про самого взрослого пациента была ограничена ввиду отнесения пациента к взрослой сети. Медиана наблюдения за пациентами составила 51,9 мес (разброс — 8,6–91,8 мес). Среди данной когорты в 1/11 (9 %) случае обнаружена амплификация *MUCN*, в 1/11 (9 %) — увеличение числа копий гена *MUCN*, не достигающее порога амплификации; 1 (9 %) пациенту исследование не проведено. Делеция/дисбаланс 1p обнаружены у 3/11 (27 %) больных, делеция 11q — у 5/9 (55,6 %). Большинство пациентов были отнесены в группу ВР — 7/11

(63,6 %), в группу промежуточного риска — 1/11 (9 %), группу наблюдения — 3/11 (27 %). Превалировали пациенты с 4-й стадией заболевания по классификации INSS — 7/11 (64 %), 3-я стадия установлена у 2/11 (18 %), 2-я стадия — у 1/11 (9 %), 1-я — у 1/11 (9 %) больного. У всех пациентов в ткани опухоли обнаружена мутация в гене *ATRX* с медианой частоты альтернативного аллеля 27 % (разброс — 5–88 %). В 5/12 (42 %) случаях обнаружена нонсенс-мутация, в 7/12 (58 %) — миссенс. У 8/12 (67 %) пациентов кроме мутаций в гене *ATRX* также обнаружены патогенные варианты в других генах. Развитие рецидива/ПЗ наблюдалось у 8/11 (73 %) больных. В 6/8 (75 %) случаях неблагоприятное событие носило метастатический характер, в 2/8 (25 %) — локальный (у пациентов, отнесенных в группу наблюдения, со 2-й и 3-й стадиями заболевания). Три (27 %) пациента, не развившие неблагоприятное событие, относились к группе ВР, на данный момент не завершили терапию 1-й линии и характеризуются самым коротким временем наблюдения (9 мес). Таким образом, 3-летняя БСВ составила 14,6 % (95 % ДИ 2,5–86,9, $n = 11$). Тем не менее ОВ пациентов составляет 100 % ($n = 11$).

Выводы. Aberrации гена *ATRX* более характерны для пациентов старшего возраста, при этом амплификация гена *MUCN* встречается значительно реже, чем в общей популяции. Несмотря на развитие неблагоприятного события в большинстве случаев, такие опухоли обладают индолентным прогрессирующим течением.

Расщепленный высокомолекулярный кининоген как биомаркер высвобождения брадикинина при брадикинин- опосредованном ангиоотек

И.Е. Гурьянова¹, Е.А. Полякова¹, К. Суффритти²,
Л.Б. Коростелева¹, С.Н. Алешкевич¹,
Ю.С. Жаранкова¹, М.В. Белевцев¹

¹ГУ «РНПЦ ДОГи» Минздрава Республики Беларусь, Минск;
²Отделение общей медицины Государственной университетской
клиники имени Луиджи Сакко, Милан, Италия

Актуальность. Брадикинин-опосредованный ангиоотек является редким инвалидизирующим заболеванием, при котором наблюдается или избыточный синтез брадикинина, или нарушение ингибирования деградации брадикинина, что приводит к повышению проницаемости сосудов в поверхностных тканях, слизистой оболочке ЖКТ, дыха-

тельных путей и др. Брадикинин-опосредованные ангиоотеки не поддаются терапевтическому лечению антигистаминными и кортикостероидными препаратами, а требуют другой, патогенетически обоснованной терапии. Пациенты с брадикинин-опосредованными отеками без установленного диагноза зачастую получают неэффективную терапию, имеют повышенный риск развития отека тяжелой степени и смерти. Таким образом, очень важно верно определять патофизиологию ангиоотека, чтобы оптимизировать лечение.

Цели и задачи — оценить применимость метода по изменению расщепленного высокомолекулярного кининогена (ВМК) в диагностике ангиоотеков.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов (м:ж — 1:2,8). Медиана возраста составила 31 год, медиана возраста на момент первого отека — 15 лет, 19 (47,5 %) больных имели положительный семейный анамнез по рецидивирующим отекам. Пациентам выполняли исследования по определению компонентов системы комплемента С3 и С4 турбидиметрическим методом (Kopelab Primer 60i, Thermo Scientific), С1-ингибитора нефелометрическим методом (Dade Behring BN ProSpec, Siemens), расщепленного ВМК методом Вестерн-блоттинг в 4 % и 9 % полиакриламидном геле с последующим переносом белков на мембрану (Trans-Blot Turbo Transfer System, Bio-Rad), поиск аллельных вариантов во всех экзонах и прилегающих к ним сплайс-сайт регионов гена *SERPING1*, девятих экзонах гена *F12* и гена *PLG* методом автоматического секвенирования по Сэнгеру (3500 Applied Biosystems, Thermo Scientific). Все пациенты находились в ремиссии на момент взятия образцов крови.

Результаты. У 27/40 пациентов выявлен высокий процент расщепленного ВМК. Среди них у 19 обнаружены нарушения в гене *SERPING1* и их биохимические показатели свидетельствовали в сторону наследственного ангиоотека (НАО) ввиду дефицита С1-ингибитора, у 8 — нарушений в исследуемых регионах не выявлено и их биохимические показатели соответствовали норме. У 13/40 пациентов расщепление ВМК выявлено в диапазоне нормальных значений, среди которых у 12 — в исследуемых регионах не обнаружено значимых нарушений и их биохимические показатели соответствовали норме, у 1 больного выявлено патогенное нарушение в гене *SERPING1* и его биохимические показатели свидетельствовали в сторону НАО ввиду дефицита С1-ингибитора. У пациентов без генетических нарушений ($n = 8$) в исследуемых регионах и с высоким процентом расщепленного ВМК медиана возраста составила 45 лет (диапазон — 11–59 лет), медиана возраста на момент первого приступа — 21 год (диапазон — 6–45 лет), был отмечен хороший ответ на применение патогенетической терапии, направленной на подавление чрезмерной активации тучных клеток.

Выводы. В результате применения метода по определению расщепленного ВМК предсказательная ценность диагноза НАО составила 70,4 %, предсказательная ценность отрицательного результата — 92,3 %. Полученные данные демонстрируют, что повышение уровня расщепленного ВМК не ограничивается пациентами с НАО. Кроме того, хороший ответ на терапию, применяемую при хронической спонтанной крапивнице, у пациентов без НАО, но с высоким процентом расщепленного ВМК подтверждает данные о том, что чрезмерная активация тучных клеток также может инициировать избыточное высвобождение брадикинина.

Инфантильный миофиброматоз: новые возможности терапии

Н.С. Иванов, Р.А. Моисеенко, Д.М. Коновалов, А.Е. Друй,
А.В. Тараканова, Н.А. Андреева, И.Г. Хамин,
Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Инфантильный миофиброматоз (ИМФ) — заболевание, характеризующееся развитием узловых опухолей мезенхимального происхождения. С клинической точки зрения выделяют 2 принципиально отличные по исходу и прогнозу формы: с поражением мягких тканей и форму с висцеральными поражениями, при которой наиболее часто развиваются ЖУС. Терапия ИМФ с ЖУС базируется на длительном применении низкоинтенсивных режимов ХТ на основе винбластин/метотрексата, которые характеризуются отсроченными эффектами, при этом высокая частота выявления патогномичных мутаций при ИМФ открывает новые возможности применения молекулярно-направленной терапии.

Цели и задачи — продемонстрировать клинический случай мультицентрической формы ИМФ и эффективность применения комбинированной ХТ и молекулярно-направленной терапии.

Материалы и методы. У мальчика при рождении обнаружено объемное образование челюстно-лицевой области справа. В возрасте 3,5 недель жизни была произведена биопсия новообразования: гистологическое строение и иммуногистохимический профиль опухоли соответствовали миофиброме. При молекулярно-генетическом исследовании методом NGS выявлены миссенс-мутации в гене *PDGFRB*. В возрасте 1 месяца отмечено сокращение образования щечной области на 39 %, таким образом, учитывая феномен спонтанной регрессии, характерный для миофибром, ребенок оставлен под динамическим наблюдением. В возрасте 3 месяцев зафиксирована отрицательная динамика в виде появления не определявшихся ранее признаков поражения печени, костей скелета и сердца. Таким образом, ребенку установлен диагноз: ИМФ челюстно-лицевой области справа с полиоссальным и висцеральным поражением. Миссенс-мутации в гене *PDGFRB* (*chr5: 149505119A>G, chr5: 149505050A>T*).

Результаты. После проведения 7 нед программной терапии по схеме *VBL/MTX* (винбластин/метотрексат) отмечена резкая отрицательная динамика с нарушением сердечной деятельности, что потребовало проведения реанимационных мероприятий с последующей кардиотонической поддержкой (длительное назначение сердечных гликозидов) с применением ИВЛ и дальнейшим наблюдением в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Принимая во внимание ПЗ, в основном за счет роста размеров множественных очагов в миокарде, учитывая потенциально отсроченные эффекты системной ПХТ и наличие 2 соматических мутаций в гене *PDGFRB*, принято решение о дополнительном назначении молекулярно-направленной терапии иматинибом по жизненным показаниям в дозе 9 мг/кг/сут. В течение периода комбинированной ХТ и молекулярно-направленной терапии было отмечено нивелирование симптомов ДН и сердечно-сосудистой недостаточности с нормализацией клинического состояния пациента. После завершения 43 нед терапии по схеме

VBL/MTX и 12 мес молекулярно-направленной терапии согласно результатам контрольного обследования отмечена выраженная положительная динамика в виде кальцинации резидуальных образований на фоне отсутствия функциональных нарушений со стороны органов и систем. Ребенок оставлен без терапии под динамическим наблюдением, длительность наблюдения от момента постановки диагноза составляет 16 мес.

Выводы

Мировой опыт применения молекулярно-направленной терапии при ИМФ, безусловно, не велик, однако скрупулезное накопление клинико-эпидемиологических сведений об успешном применении ингибиторов рецепторных тирозинкиназ, возможно, в будущем позволит оптимизировать стандартную терапию ИМФ.

Опыт лечения пациентов с рабдомиосаркомой в Республике Беларусь

К.О. Кальченко, В.Д. Белобокова, Л.П. Киселев
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. РМС — наиболее часто встречающаяся опухоль мягких тканей у детей, которая представляет собой высокоагрессивное, быстрорастущее ЗНО, развивающееся из недифференцированных мезенхимальных клеток. Использование протокольного комплексного лечения, включающего хирургический этап, системную ПХТ, а также ЛТ, позволило увеличить показатели выживаемости таких пациентов в последние десятилетия, однако результаты терапии для рецидивирующих и изначально распространенных (метастатических) форм заболевания остаются неудовлетворительными, несмотря на использование максимально агрессивных способов курации. Можно констатировать, что на сегодняшний день отработаны схемы системной терапии, которые используются у пациентов с РМС, в том числе в зависимости от стратификации по группам риска на основании известных клинических признаков.

Цели и задачи — оценить результаты лечения пациентов с РМС в Республике Беларусь в период с 1999 по 2019 г.

Материалы и методы. В исследование включены 207 пациентов (85 девочек и 122 мальчика) с впервые установленным диагнозом РМС, получавшие лечение в период с 1999 по 2019 г. по протоколам ММТ-95, CWS-2004, RMS-2005 в РНПЦ ДОГИ. В работу включены пациенты со следующими типами РМС: эмбриональная, альвеолярная, плеоморфная, веретенноклеточная/склерозирующая.

Результаты. Пациенты распределились следующим образом: эмбриональная РМС — 68 % ($n = 140$), альвеолярная — 28 % ($n = 58$), плеоморфная — 1,9 % ($n = 4$), веретенноклеточная — 2,1 % ($n = 5$). Пациенты с 4-й стадией составили 22 % ($n = 45$), с 1–3-й стадиями — 78 % ($n = 162$). ОВ для всех пациентов составила $54,1 \pm 3,8$ %, при этом медиана наблюдения — 4,5 года, максимальный срок наблюдения — 21 год. БСВ составила $47,8 \pm 3,9$ %. С 2009 г. пациенты получали лечение по протоколу RMS-2005. ОВ для этой группы — $63,7 \pm 5,9$ %, в то время как на ранее используемых протоколах (ММТ-95 и CWS-2004) — $48,3 \pm 4,7$ %. На лечении по протоколам ММТ-95 и CWS-2004 ОВ для пациентов с 1–3-й ста-

диями составила $60,2 \pm 5,2$ %, для 4-й стадии — $7,7 \pm 5,2$ %, в то время как при использовании протокола RMS-2005 — $72,3 \pm 6,1$ % и $25,1 \pm 13,4$ % соответственно.

Выводы. За последние 10 лет показатели выживаемости пациентов с РМС в Республике Беларусь увеличились, однако остаются недостаточно высокими, в связи с чем требуется поиск новых диагностических возможностей и терапевтических подходов в данной гетерогенной группе больных.

Ассоциация полиморфных вариантов генов *CYP1A1*, *CYP2E1*, *CYP2D6* с развитием токсических осложнений на фоне терапии острого лимфобластного лейкоза у детей

Н.Н. Климкович¹, Т.В. Руденкова¹, С.А. Костюк¹,
А.Н. Демиденко², А.Н. Алешкевич³, Е.А. Яковлева³

¹ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь;

³ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

Актуальность. Пациенты с одинаковым типом опухоли и получающие одинаковое лечение могут проявлять разные клинические реакции с точки зрения эффективности и токсичности лекарственного средства, что предполагает наличие отдельных генетических факторов, влияющих на возникновение побочных эффектов. К перспективным для изучения факторам относят наличие полиморфизмов в генах цитохрома P450, кодирующих ферменты, которые принимают участие в метаболизме лекарственных средств.

Цели и задачи — изучить распространенность полиморфизмов в генах цитохрома P450 (*CYP1A1*, *CYP2E1*, *CYP2D6*) и проанализировать их ассоциацию с вероятностью развития осложнений на фоне ПХТ ОЛЛ у детей.

Материалы и методы. В группу исследования включены 106 пациентов с ОЛЛ из В-клеток-предшественников в возрасте от 1 до 17 лет (медиана возраста — 5,2 года), получавших специфическую терапию по протоколу ALL-MB 2015 на базе РНПЦ ДОГИ и гематологического отделения для детей РНПЦ радиационной медицины и экологии человека. Из клеток периферической крови пациентов выделяли ДНК, после амплификации фрагментов генов *CYP1A1*, *CYP2E1*, *CYP2D6* проводили рестрикцию полученных ампликонов и электрофоретический анализ фрагментов.

Результаты. При идентификации полиморфных вариантов гена *CYP1A1* (A4889G и T6235C) и гена *CYP2E1* (T7632A, G1293C и C1053T) установлено доминирование аллелей дикого типа. Анализ полиморфизма A2549del в гене *CYP2D6* позволил также установить преобладание носителей аллеля дикого типа AA (83,02 %). Для полиморфизма G1846A в гене *CYP2D6* определено преимущественное распространение дикого (59,18 %) и гетерозиготного (30,19 %) аллелей. В результате определения полиморфизма C100T в гене *CYP2D6* установлена высокая частота присутствия гетерозиготного (25,51 %) и мутантного TT (25,51 %) аллелей. При определении полиморфизма A2455G (rs1048943) в гене *CYP1A1* установлена ассоциация мутантного аллеля GG с развитием

токсической периферической полинейропатии (отношение шансов (ОШ) = 3,9; 95 % ДИ 0,23–65,17; $p = 0,001$). Гетерозиготный аллель СТ в гене *CYP1A1* (Т3801С, rs4646903) ассоциирован с вероятностью развития токсических осложнений ЦНС в 10 раз выше по сравнению с аллелем дикого типа (ОШ = 10,7; 95 % ДИ 0,91–125,23; $p = 0,0001$). Мутантный аллель ТТ при определении полиморфизма С-1053Т (rs2031920) в гене *CYP2E1* связан с ВР аллергических реакций в виде бронхоспазма и анафилаксии на фоне ПХТ ОЛЛ (ОШ = 9,0; 95 % ДИ 0,52–156,52; $p = 0,0001$). Вероятность развития острого панкреатита у пациентов, имеющих гетерозиготный аллель А/del полиморфного варианта А2549del (rs35742686) в гене *CYP2D6*, в 6 раз выше по сравнению с пациентами, имеющими аллель дикого типа (ОШ = 6,4; 95 % ДИ 1,23–33,36; $p = 0,001$). При анализе полиморфизма А2549del (rs35742686) в гене *CYP2CD6* установлено, что мутантный аллель del/del ассоциирован с вероятностью развития гипергликемии свыше 13,9 ммоль/л в 17 раз выше, чем у пациентов с аллелем дикого типа (ОШ = 17,3; 95 % ДИ 2,06–145,66; $p = 0,0001$).

Выводы. Изучение молекулярно-генетических особенностей генов цитохрома Р450 может заложить фундамент для разработки индивидуализированного подхода к профилактике и снижению частоты развития осложнений ХТ.

Результаты проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток детям с рефрактерными и рецидивирующими формами острых лейкозов: опыт одного Центра

И.О. Костарева, Т.З. Алиев, Е.Б. Мачнева, Ю.В. Лозован, Т.И. Потёмкина, Н.А. Бурлака, К.А. Сергеенко, Н.А. Батманова, 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. Алло-ТГСК является эффективным вариантом лечения р/р лейкоза у детей. Внедрение современных подходов и поиск новых схем лечения, необходимых для улучшения результатов трансплантации.

Цели и задачи – оценка ОВ, БСВ пациентов с р/р лейкозами после проведения этапа алло-ТГСК. Оценка эффективности алло-ТГСК, проведенной в НИИ ДОиГ детям с лейкозами за период с начала 2021 г. по третий квартал 2023 г.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 пациентов, которым была проведена алло-ТГСК в период с января 2021 г. по сентябрь 2023 г. Средний возраст – 8,7 (5 месяцев – 17 лет) года, м:ж = 63:37. Диагноз: ОЛЛ – 63 больных, ОМЛ – 31, ОЛ билинейной направленности – 3, ХМЛ – 2, ювенильный миеломоцитарный лейкоз – 1. Сорок два пациента находились во 2-й клинико-гематологической ремиссии и 7 больных – в 3-й ремиссии и более, остальные пациенты – в 1-й ремиссии (ОМЛ ВР и рефрактерный ОЛЛ). Девяносто восемь пациентов были трансплантированы в МОБ-нега-

тивном статусе, 2 – в МОБ-положительном статусе. Доноры: гаплоидентичные – 33 (33 %), совместимые родственные – 35 (35 %), совместимые неродственные (MUD) – 32 (32 %). Источник трансплантата: КМ – 20, ПСКК – 80. Манипуляции с трансплантатом: посттрансплантационный циклофосфамид – 15 пациентов с гаплоидентичной ТГСК (гапло-ТГСК) и 13 больных, получивших ТГСК от полностью совместимых родственных доноров; TCRαβ/CD19-деплеция проведена 18 пациентам. Режимы кондиционирования: ОЛЛ – ТОТ (12 Гр) – у 49 больных, бусульфан – у 14; ОМЛ/билинейный ОЛ – на основе тресульфана/тиотепы у 7 пациентов или тресульфана/мелфалана у 27. Все пациенты с TCRαβ/CD19-деплецией трансплантата не получали базовую ИСТ для профилактики РТПХ (только абатацепт/тоцилизумаб/абатацепт на –1-е сутки), остальные больные получали комбинированную ИСТ с блокаторами кальциневрина и абатацептом.

Результаты. Острая РТПХ I–II степени развилась у 20 (20 %) больных и острая РТПХ III–IV степени – у 6 (6 %). ОВ пациентов с лейкозами, которым была проведена алло-ТГСК, составила 88 %, БСВ для этой группы равна 74 %. Процент рецидивов после этапа алло-ТГСК составил 11 %.

Выводы. Таким образом, проведение алло-ТГСК у пациентов с р/р формами ОЛ показало свою эффективность, а небольшое число развития острой РТПХ III–IV степени дает возможность считать выбранные режимы профилактики РТПХ приемлемыми и безопасными. Учитывая небольшой процент рецидивов после ТГСК, можно считать режим кондиционирования с включением ТОТ и бусульфана достаточно успешным для контроля р/р ОЛЛ, а при миелоидной направленности лейкоза возможно применять как тиотепу, так и мелфалан.

Роль тромбоцитов в гематогенном метастазировании опухолей у детей и взрослых

П.В. Краличкин, П.А. Жарков, Д.Ю. Качанов
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Функционал тромбоцитов не ограничивается исключительно тромбообразованием и участием в системе гемостаза. Участие тромбоцитов в гематогенном метастазировании описывается многими исследовательскими группами у взрослых. Однако исследования когорты пациентов детского возраста не проводились.

Цели и задачи – проанализировать доступные литературные данные о влиянии тромбоцитов на гематогенное метастазирование злокачественных опухолей у детей. Выявить коррелятивные данные между гематогенным метастазированием у детей и роли тромбоцитов в этом процессе.

Материалы и методы. Для поиска материалов использовались следующие базы данных: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>; <https://www.uptodate.com/>.

Результаты. Взаимодействие опухолевых клеток с тромбоцитами является необходимым условием успешной гематогенной метастатической диссеминации. Описанные механизмы таких взаимодействий доказывают роль тромбоцитов в метастазировании опухолей. Y. Kato et al. показа-

ли, что экспериментальное гематогенное метастазирование подоплантин-продуцирующих клеток опухоли значительно уменьшилось после применения МА против подопланина. Toshiaki et al. определили ингибирующий эффект блокады CLEC-2 на гематогенное метастазирование опухоли, а также влияние данного эффекта на рост опухоли и ОВ лабораторных животных. Результаты проведенного исследования показали подавление гематогенного метастазирования. Еще одним механизмом, влияющим на гематогенное метастазирование, является агрегация тромбоцитов вокруг опухолевых клеток, что действует как физический барьер для NK-клеток. Микровезикулы, происходящие из тромбоцитов (PMV), в свою очередь, синтезируют множество активных веществ, которые имеют разнонаправленное действие на прометастатический потенциал. Различные факторы роста, синтезируемые тромбоцитами, участвуют в поддержании пролиферации вторичной опухоли и ангиогенезе, что доказано многими исследованиями.

Выводы. Выявление роли тромбоцитов в процессах туморогенеза и метастазирования является перспективным и может потенциально способствовать поиску новых терапевтических мишеней при ЗНО у детей.

Анализ эффективности и безопасности сочетанного использования анти-GD2-моноклональных антител и химиотерапии у детей с рефрактерными и рецидивирующими GD2-позитивными солидными опухолями

С.А. Кулева^{1,2}, О.М. Романцова³, С.Р. Варфоломеева³,
К.И. Киргизов³, Е.А. Просекина¹, К.М. Борокшинова¹,
Р.И. Хабарова¹, М.М. Ефимова³, Т.В. Горбунова³,
Е.М. Сенчуров¹, Д.Б. Хестанов³, Э.Д. Гумбатова¹,
Е.А. Михайлова¹, А.А. Кулева¹, Г.А. Сахаутдинов¹,
А.З. Дзампаев³, Е.В. Тюрина³,
В.В. Хайруллова³, Н.В. Матинян³

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России;

³НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. К сожалению, используя стандартную терапию, излечить больных диссеминированными, р/р формами злокачественных опухолей не удастся, поэтому попытки усиления и индивидуализации лечения новообразований на сегодняшний день основаны на патогенетических механизмах роста опухоли на клеточном и молекулярно-генетическом уровнях, а также на способах активизации иммунного ответа на опухолевые антигены.

Цели и задачи – анализ эффективности и безопасности иммунохимиотерапии у пациентов с GD2-позитивными СЮ, ОС и СМТ.

Материалы и методы. В проспективное двухцентровое клиническое исследование были включены 10 пациентов с р/р GD2-позитивными СЮ ($n = 4$), ОС ($n = 2$) и СМТ ($n = 4$), которые в реиндукцию получили 6 циклов ИТ анти-GD2-МА и ХТ 3+ линии. Суммарно им проведено 52 цикла

иммунохимиотерапии. Первичной конечной точкой была ВБП через 6 и 12 мес, вторичными – ОВ, общий показатель ответа (ПР + частичная ремиссия (ЧР)), показатель контроля опухоли (ПР + ЧР + стабилизация) и частота иммуноопосредованных НЯ.

Результаты. Из 10 пациентов завершить лечебную программу удалось 7 (70 %). Среднее время до ответа по критериям оценки ответа при солидных опухолях (RECIST) составило 2 мес, а средняя продолжительность ответа – 12 мес. Средняя продолжительность лечения составила 5 мес. После завершения 6-го цикла иммунохимиотерапии общий показатель ответа на лечение составил 43 % (3/7), а показатель контроля опухоли оказался равным 86 % (6/7). Среди иммуноопосредованных НЯ наиболее часто был диагностирован болевой синдром (после 15 циклов или в 31 % случаев); по 5 (10 %) циклов сопровождались диареей, синдромом высвобождения цитокинов и синдромом повышенной проницаемости капилляров; единичными были анафилактическая реакция, периферическая нейропатия и центральная нейротоксичность. Все иммуноопосредованные НЯ не превышали I–II степени, и модификации дозы или отмены иммунопрепарата не потребовалось. В 1 (3 %) случае развилась кардиотоксичность III степени, после купирования симптомов которой иммунохимиотерапия была продолжена. Непосредственные и отдаленные результаты зависели от гистологического подтипа опухоли. Через 6 мес после завершения реиндукции клинический ответ утратили у пациентов с СЮ (2/2) и был равен 50 % (1/2) при ОС. Таким образом, у 43 % (3/7) оцениваемых пациентов, полностью завершивших лечебную программу, в среднем через 5 мес диагностировано ПЗ. Все пациенты (100 %) с СМТ (3/3) сохранили статус ПР и через 6, и через 12 мес. Медиана времени до прогрессирования варьировала от 1,5 мес при СЮ до 3 мес при ОС. Медиана средней ОВ у пациентов с СЮ составила 8 мес и не была достигнута в когортах пациентов с СМТ и ОС.

Выводы. ИТ анти-GD2-МА может быть прорывным и безопасным подходом к повышению эффективности лечения и улучшению прогноза у пациентов с р/р GD2-позитивными костными и мягкотканными саркомами с возможным подключением данной опции на более ранних этапах лечения (в комбинации с ХТ 2+ линии).

Эффективность терапии стероид-рефрактерной острой реакции «трансплантат против хозяина» с помощью JAK-2-ингибитора – руксолитиниба у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора

Н.В. Левковский, А.А. Звягинцева, А.А. Осипова,
О.В. Паина, О.А. Слесарчук, И.В. Казанцев,
О.В. Голощапов, Е.В. Семенова, И.С. Моисеев,
Т.А. Быкова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Применение гапло-ТГСК ограничено высокими рисками развития острой РТПХ, которая остается одной из основных причин трансплантационной летальности. Разработка методов профилактики данного осложнения на основе Т-клеточной деплеции позволила снизить частоту и тяжесть острой РТПХ, что расширяет показания к применению данного метода. Основой терапии острой РТПХ являются системные ГКС, однако у детей приблизительно в 30 % случаев развивается рефрактерность. В настоящее время имеются данные о новых методах терапии стероид-рефрактерной острой РТПХ, но опыт их применения у детей недостаточен.

Цели и задачи – проанализировать частоту, тяжесть и факторы риска развития острой РТПХ у детей после гапло-ТГСК, оценить эффективность терапии данного осложнения с помощью JAK-2-ингибитора руксолитиниба.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены 238 пациентов со злокачественными и незлокачественными заболеваниями, которым выполнялась гапло-ТГСК за период с 2018 по 2022 г. Критериями включения были возраст до 18 лет, выполнение первой алло-ТГСК, приживление трансплантата, развитие классической или персистирующей формы острой РТПХ. Основная конечная точка исследования – оценка кумулятивного риска (КР) развития острой РТПХ. Дополнительные конечные точки: оценка ОВ, ответа на терапию, рисков трансплантационной летальности, развития рецидива. Из анализа терапии исключались пациенты, имевшие синдром острого приживления. Медиана возраста – 8 (0,15–17) лет. Злокачественное заболевание диагностировано у 218 (92 %) пациентов – ОЛЛ ($n = 132$, 60,5 %), ОМЛ ($n = 48$, 22 %), незлокачественное – у 20 (8 %). Мальчики – 156 (66 %), девочки – 82 (34 %). Источником трансплантата был КМ у 205 (86 %) пациентов, ПСКК – у 33 (14 %). Миелоаблативный режим кондиционирования применялся у 140 (59 %) пациентов, режим кондиционирования со сниженной интенсивностью доз – у 98 (41 %). В качестве профилактики острой РТПХ циклофосфамид на Д+3, +4 был использован у 219 (92 %) пациентов, TCR $\alpha\beta$ -деплецией – у 19 (8 %).

Результаты. Острая РТПХ была диагностирована у 105 пациентов (КР = 43 %), острая РТПХ II–IV степени – у 42 (КР = 17 %). Статистически значимыми факторами риска

развития острой РТПХ II–IV степени и стероид-рефрактерной острой РТПХ, был мужской пол реципиента ($p = 0,05$) и ТГСК от женского донора мужчине-реципиенту ($p = 0,048$) соответственно. В группе ОЛЛ статистически значимо повышало такой риск применение МА (блинатумомаб, инотузумаб озогамин) до ТГСК (12,7 %/22,5 %, $p = 0,01$, 8,5 %/26,3 %, $p = 0,001$ соответственно). Однолетняя трансплантационная летальность в группе острой РТПХ II–IV степени составила 24,7 %, в группе острой РТПХ III–IV степени – 44,4 %. Развитие острой РТПХ II–IV степени статистически значимо снижало 3-летний риск развития рецидива (33 % и 64,6 %, $p = 0,04$). ОВ у пациентов с острой РТПХ II–IV степени была 72,2 %, с острой РТПХ III–IV степени – 50 %. Системные ГКС в качестве терапии острой РТПХ использованы у 66 больных, стероид-рефрактерная острая РТПХ установлена у 33 (50 %) пациентов, КР развития стероид-рефрактерной острой РТПХ составил 12 %. В качестве терапии стероид-рефрактерной острой РТПХ применяли руксолитиниб в монорежиме (0,3 мг/кг/сут) у 25 больных. Медиана времени применения составила 82 (7–1372) дня. Частота достижения ответа в группе руксолитиниба была статистически значимо выше, чем в контрольной группе (78 % и 50 %, $p = 0,03$). В группе руксолитиниба статистически значимо чаще отсутствовала необходимость в назначении дальнейших линий терапии (52 % и 24 %, $p = 0,02$).

Выводы. Современные методы профилактики острой РТПХ позволяют использовать гаплодонора для широких групп пациентов. Применение МА до ТГСК у пациентов с ОЛЛ повышает риски развития острой РТПХ и стероид-рефрактерной острой РТПХ. Использование руксолитиниба является эффективным методом терапии стероид-рефрактерной острой РТПХ у детей.

Увеальная меланома у детей и лиц молодого возраста

А.Д. Матяева, В.И. Мирошников, В.А. Яровая, А.А. Яровой
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

Актуальность. УМ – наиболее распространенное внутриглазное ЗНО. УМ у детей и подростков встречается очень редко. Так, по данным С.L. Shields et al., распространенность у лиц до 21 года составляет 0,5–1,5 % от общего числа патологии. Также авторы отмечают тенденцию к росту заболеваемости УМ у детей и подростков за последние годы, причем излюбленной локализацией такой опухоли является иридоцилиарная зона.

Цели и задачи – представить собственные результаты наблюдения и лечения пациентов с УМ в возрасте до 21 года.

Материалы и методы. В ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 1992 по 2023 г. было пролечено 26 молодых пациентов с диагнозом УМ. Проведен ретроспективный анализ данных пациентов. Большинство больных девочки – 16, мальчиков – 10. Средний возраст составил 12,5 года (от 0 до 20 лет). В патологический процесс было вовлечено 14 левых и 12 правых глаз. Меланома исключительно радужки диагностирована у 1 пациента; цилиарного тела – у 3; хориоидеи – у 11; радужки и цилиарного тела – у 3; опухоли,

распространяющиеся на радужку, цилиарное тело и хориоидею — у 2 больных. Максимальная высота новообразований составила 9,8 мм, протяженность — 11,8 мм. Состояние зрительных функций до операции: средняя максимально корригированная острота зрения составляла 0,26 (от 0 до 1,0). Показатели внутриглазного давления в среднем составили 16,89 мм рт. ст. (от 10 до 38 мм рт. ст.). Всем пациентам проведено хирургическое лечение различных модификаций. Транспупиллярная термотерапия (ТТТ) выполнена в 2 случаях, БТ — в 4, БТ в сочетании с ТТТ — в 3 случаях, блокэксцизии — в 6, энуклеация — в 9, СТРХГН — в 1 случае.

Результаты. Во всех случаях органосохранного лечения глаз были достигнуты положительные результаты. В послеоперационном периоде пациентам проведена повторная диагностика, по результатам которой средняя максимально корригированная острота зрения составляла 0,2 (от 0,001 до 0,9). Показатели внутриглазного давления в пределах нормативных значений — от 11 до 20 мм рт. ст. Энуклеации были выполнены в бесперспективных для лечения случаях. Срок наблюдения в среднем составил 6,2 года.

Выводы. Проведенное нами исследование показало редкость встречаемости УМ у детей и лиц молодого возраста, а также эффективность применения органосохраняющих методов лечения данного заболевания.

Результаты лечения костномозговой недостаточности с применением аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при незлокачественных заболеваниях у детей: опыт одного Центра

Т.И. Потёмкина

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

Актуальность. Синдром КМН — патологическое состояние различной этиологии, при котором частично или полностью нарушено кроветворение. У детей этот синдром сопровождается некоторыми незлокачественными заболеваниями, такие как врожденный дискератоз (ВД) и анемия Фанкони (АФ). В настоящее время алло-ТГСК представляет собой наиболее эффективную возможность для лечения КМН при ВД и АФ. Такие пациенты должны быть трансплантированы в самые короткие сроки, ведь частота развития злокачественных заболеваний может достигать 90 %.

Цели и задачи — оценка ОВ пациентов при незлокачественных заболеваниях крови, а именно при АФ и ВД, которым была проведена алло-ТГСК за период с 2021 по 2023 г. в НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Материалы и методы. С сентября 2021 г. по октябрь 2023 г. алло-ТГСК получили 6 пациентов с синдромом КМН, медиана возраста — 8,4 года (от 5 до 13 лет), при этом у большинства пациентов был ВД — 4 (66), с АФ было 2 (33 %) ребенка. Всем пациентам были проведены миелоаблативные режимы кондиционирования: бусульфан + циклофосфамид + флударабин + антитимоцитарный глобулин. В качестве источника трансплантата использовался неманипулирован-

ный КМ от полностью совместимых родственных доноров и мобилизованные ПСКК от неродственных доноров — по 3 (50 %) случая. Пациенты получали базовую ИСТ с -1-го дня кондиционирования: циклоспорин А — при проведении ТГСК от родственных доноров и такролимус — при неродственной алло-ТГСК.

Результаты. Острая РТПХ I—II степени развилась у 3 (50 %) больных, а тяжелой острой РТПХ не было ни у кого. Восстановление кроветворения было зафиксировано у всех пациентов, в среднем на 16-й день после алло-ТГСК. ОВ пациентов с синдромом КМН, которым была проведена алло-ТГСК составила 100 %, неудача ТГСК в виде отторжения трансплантата была зафиксирована у 1 пациента на 120-е сутки после алло-ТГСК.

Выводы. Таким образом, алло-ТГСК является эффективным и безопасным методом лечения КМН при АФ и ВД. Указанный режим кондиционирования не приводил к выраженным инфекционным осложнениям. Отсутствие развития тяжелых степеней РТПХ дает возможность считать выбранные режимы профилактики острой РТПХ успешными и безопасными.

Успешный опыт терапии острого миелобластного лейкоза у пациента с синдромом Кернс–Сейра

Е.А. Пристанкова¹, А.И. Куртова¹, В.С. Розонова¹,

М.М. Антошин¹, Б.Б. Пурбуева²,

Е.В. Скоробогатова¹, А.А. Масчан³

¹РДКБ — филиал ФГАУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва;

³ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва

Актуальность. Синдром Кернс–Сейра — митохондриальная энцефаломиопатия, в патогенезе которой дефицит клеточной энергии, обусловленный мутациями в митохондриальной ДНК, что приводит к органной патологии. При ХТ ОМЛ у таких пациентов можно ожидать повышенный риск осложнений, ассоциированный как с органной патологией вследствие митохондриального заболевания, так и с имеющим место быть патологическим метаболизмом, собственно ХТ. У таких пациентов ограничены возможности фармакотерапии, связанные с дисфункцией митохондриальной дыхательной цепи на фоне применения ряда препаратов.

Цели и задачи — представить опыт химиотерапевтического лечения у пациента с митохондриальным заболеванием.

Материалы и методы. *Мальчик, 14 лет, с диагнозом: митохондриальная энцефаломиопатия, синдром Кернс–Сейра, делеция в гене KSS, гетероплазмия 80 % (мозжечковый синдром, задержка физического и ментального развития, кахексия 18 кг, прогрессирующая наружная офтальмоплегия, полуптоз, нейросенсорная потеря слуха, аритмогенная дисфункция миокарда левого желудочка, нарушение сердечного ритма и проводимости: одиночная и парная желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада I степени, бифасцикулярная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса и правой ножки пучка Гиса,*

удлинение интервала QT, сердечная недостаточность I стадии). 05.09.2022 верифицирован ОМЛ, М2, коэкспрессия CD19, CD56, t(8;21), первый острый период, ЦНС I. В дебюте ОМЛ – кома, гипергликемия, гемоглобин – 23 г/л, желудочно-кишечное кровотечение, плевропневмония, гидроторакс, грибковый эзофагит. Индукция ремиссии АМЕ с 09.09.2022: цитарабин 100 мг/м² 2 раза/сут внутривенно № 14, митоксантрон 10 мг 1 раз/сут № 2, этопозид по 100 мг/м² внутривенно 1 раз/сут № 3. Осложнения – пневмония, ФН, нарушение ритма. Ликвор санирован 20.09.2022. I клиничко-гематологическая ремиссия от 17.10.2022. Консолидации hAM 27.10–30.10.2022: цитарабин 1000 мг/м² 2 раза/сут внутривенно № 8, митоксантрон 10 мг 1 раз/сут № 2. Осложнения – кардиомиопатия, нарушение ритма, сердечная недостаточность I–IIa стадии. Консолидация hAE с 16.12.2022: цитарабин 1000 мг/м² 2 раза/сут внутривенно № 6, этопозид 125 мг/м² 1 раз/сут № 4. Осложнения: гингивит, ринофарингит, ФН. 10.01.2023 подтверждена ремиссия ОМЛ. 22.03.2023 – имплантация двухкамерного частотно-адаптируемого кардиостимулятора. Консолидация hAM 31.03–03.04.2023: цитарабин 2000 мг/м² 2 раза/сут внутривенно № 6, митоксантрон 10 мг/м² 1 раз/сут внутривенно № 2. Осложнения: сепсис *Candida tropicalis* от 10.04.2023, *Klebsiella pneumoniae* от 26.04.2023, плевропневмония (*Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida tropicalis*, *Ralstonia insidiosa*, HSV 1,2), мукозит, пролежни, синдром полиорганной недостаточности, респираторный дистресс-синдром, тромбоз, экстрапонтинный миелолиз. Терапия – антимикробная, кардиотоническая, почечно-заместительная, ИВЛ, ДГ, стимуляция лейкопоза, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), стероиды, тоцилизумаб.

Результаты. 06.06.2023 подтверждена ремиссия ОМЛ. Купированы инфекционно-токсические осложнения.

Выводы. При развитии ОМЛ пациенты с митохондриальной патологией имеют неблагоприятный прогноз для жизни. Химиотерапевтическое лечение сопряжено с крайне высокими рисками развития жизнеугрожающих осложнений: метаболический криз, сахарный диабет, инфекции, демиелинизация и церебральная недостаточность, нарушение сердечного ритма, прогрессия сердечно-сосудистой недостаточности и др. Однако при персонализации этапной ХТ и проведении адекватной сопроводительной терапии возможно успешное излечение лейкоза.

Клинический случай цитомегаловирусной болезни (менингоэнцефалит, вирусемия, хориоретинит, нефрит) у пациента после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Е.А. Пристанскова¹, В.С. Розонова¹, М.М. Антошин¹,
А.И. Куртова¹, Е.В. Маслёнкова², М.С. Курицына¹,
А.В. Доронина¹, Л.В. Ольхова¹,

Е.Б. Мачнева¹, Е.В. Скоробогатова¹

¹РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Одной из актуальных проблем, связанных с алло-ТГСК, является первичное инфицирование цитоме-

галовирусом (ЦМВ) или активация латентной ЦМВ-инфекции в раннем посттрансплантационном периоде, что может проявляться как бессимптомной ЦМВ-вирусемией у большинства пациентов, так и развитием ЦМВ-болезни, и негативно влиять на результаты ТГСК.

Цели и задачи – представить терапевтические возможности в лечении ЦМВ-болезни с мультиорганным поражением у пациентов после алло-ТГСК.

Материалы и методы. Мальчику 2 лет с диагнозом: хроническая гранулематозная болезнь 24.11.2022 проведена алло-ТГСК от HLA-идентичного неродственного донора после миелоаблативного кондиционирования. Профилактика РТПХ: тимоглобулин, ритуксимаб, такролимус, метотрексат. Донор и пациент ЦМВ-серонегативны. Приживление трансплантата на +24-й день после ТГСК. Интестинальная РТПХ I–II степени купирована на фоне терапии абатацептом, будесонидом, ведолизумабом. На –3-й день выявлена ЦМВ-вирусемия 100 копий/мл с повышением титра максимально до 93,4 тыс/мл к +18-му дню. Терапия: ВВИГ 0,4 г/кг внутривенно ежедневно, валганцикловир 30 мг/кг р.о. с конвертацией на фоскарнет 180 мг/кг внутривенно. С +90-го дня – лейкопения, агранулоцитоз. На +107-й день неврологическая симптоматика (тремор в руках, не ходит, не садится, диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия нижних конечностей, менингеальные симптомы) на фоне снижения титра ЦМВ-вирусемии до 700 копий/мл. МРТ головного мозга – церебральная атрофия, минимальное повышение T2 FLAIR сигнала в ункусках височных долей, кора больших полушарий представляется уплотненной, перивентрикулярная лейкопатия теменно-затылочных регионов. В ликворе цитоз $71,3 \times 10^6$ /л (моноциты-макрофаги – 57 %, лимфоциты – 43 %, арахноэндоthелии), ЦМВ – $1,45 \times 10^6$ копий/мл. Верифицирована ЦМВ-болезнь: вирусемия, менингоэнцефалит, хориоретинит (множественные хориоретинальные очаги), нефрит (протеинурия до 2,63 г/л, микрогематурия, ЦМВ-урия) на фоне клеточного иммунодефицита: $CD4^+CD3^+$ $0,06 \times 10^9$ /л. Терапия: цидофовир 1 мг/кг 3 раза/нед внутривенно (+120–144-й дни), ганцикловир 15 мг/кг внутривенно (+112–168-й дни), валганцикловир с +169-го по +240-й дни, ВВИГ 2 г/кг № 2, ВВИГ антицитомегаловирусный № 30 с +130-го дня. Интравитреально ганцикловир +127-й день, парабульбарно бетаметазон +145-й день. С +120-го дня в связи с присоединением Кумбс-позитивного гемолиза терапия ритуксимабом № 2 с эффектом, не исключалась ТМА, конвертация графа на руксолитиниб.

Результаты. К +150-му дню купирована гипофункция трансплантата, неврологическая симптоматика, нефрит, санирован ликвор, улучшение зрения. Негативизации ЦМВ-вирусемии к +165-му дню. Нефро-, гепатотоксичности терапии не отмечено, миелотоксичность не значима. На 180-й день частичная иммунорекогнституция $CD4^+CD3^+$ $0,43 \times 10^9$ /л, $CD19^+$ 0, на +300-й день полная иммунорекогнституция. Полный донорский химеризм.

Выводы. Всем пациентам после алло-ТГСК с ЦМВ-вирусемией необходимо профилактическое наблюдение офтальмолога в целях раннего выявления хориоретинита. Манифестация ЦМВ-болезни может не коррелировать со степенью ЦМВ-вирусемии и в связи с этим требует более широкого диагностического поиска. При тяжелом течении ЦМВ-болезни с поражением головного мозга, органа зрения, почек, рефрактерности ЦМВ к фоскарнету может быть

эффективна комбинированная терапия цидофовиром, ганцикловиром с повышением стандартных доз в целях преодолеть резистентность, ВВИГ, в том числе антицитомегаловирусным, без значимой токсичности. Полная элиминация ЦМВ возможна только на фоне иммунореконституции.

Галектин-3 в сыворотке крови больных опухолями костей

П.Л. Прищеп, Ю.Б. Кузьмин, А.А. Алфёров,
О.М. Романцова, С.Р. Варфоломеева,
И.С. Стилиди, Н.Е. Кушлинский
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Галектин-3 относится к семейству β -галактозид-связывающих белков, которые экспрессированы во многих клетках и тканях организма, включая все типы иммунных клеток, эпителиальные, эндотелиальные клетки и сенсорные нейроны. Одной из функций галектина-3 является регуляция иммунных реакций, в частности воспалительного ответа. При различных системных заболеваниях, часто ассоциированных с воспалением, отмечено изменение уровней концентрации сывороточной формы данного белка. В случае возникновения онкологических заболеваний повышение галектина-3 в крови пациентов нередко ассоциировано с прогрессированием опухолевого процесса. Актуальность исследования галектина-3 и его взаимосвязи с основными клинико-морфологическими характеристиками опухолей костей обоснована единичными сообщениями по данной теме согласно анализу доступной научной медицинской литературы. Предварительные результаты исследований указывают на возможность использования данного биохимического маркера в диагностике некоторых опухолей человека, в том числе новообразований опорно-двигательного аппарата.

Цели и задачи – выявить взаимосвязь экспрессии галектина-3 с клинико-морфологическими характеристиками опухолей опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы. Обследовали 60 больных с новообразованиями костей: с ОС – 19 больных, с хондросаркомой – 21, с СЮ – 10, с пограничной гигантоклеточной опухолью кости – 10. Среди обследованных пациентов была группа взрослых в возрасте от 19 до 70 лет (медиана – 43 года) и группа детей: с ОС – 11 больных, с СЮ – 6 пациентов в возрасте от 5 до 16 лет (медиана – 12 лет). Группу контроля составили 20 практически здоровых доноров, из которых 10 взрослых доноров в возрасте от 21 до 33 лет (медиана – 24,5 года) и 10 детей в возрасте от 6 до 17 лет (медиана – 14 лет).

Результаты. Содержание галектина-3 в сыворотке крови больных опухолями костей статистически значимо выше ($p = 0,0002$), чем у здоровых доноров. Уровни галектина-3 как при злокачественных, так и при пограничных опухолях костей статистически значимо выше, чем в контроле. Различий в уровнях сывороточного галектина-3 в зависимости от стадии опухолевого процесса у больных злокачественными опухолями костей не выявлено. Выявлены следующие особенности: медиана концентрации галектина-3 статистически значимо выше в сыворотке крови детей, больных СЮ в сравнении с контролем (6,41 и 4,14 нг/мл соответственно; $p = 0,012$). Тогда как у взрослых пациентов уровни маркера

выше в группе пациентов с ОС, чем у здоровых доноров (6,02 и 3,35 нг/мл соответственно; $p = 0,026$). Провели анализ информативности галектина-3 в качестве диагностического маркера методом построения ROC-кривой и вычисления AUC, которая составила 0,771 ($p = 0,0003$). Оптимальный пороговый уровень галектина-3 составил 4,71 нг/мл, диагностическая чувствительность – 75,5 %, специфичность – 70 %, что на данном этапе исследований не позволяет рекомендовать его для использования в качестве диагностического маркера у больных опухолями костей.

Выводы. Исследование уровня галектина-3 в сыворотке крови может быть использовано в качестве дополнительного биохимического маркера наряду с другими клинико-лабораторными и инструментальными методами обследования пациентов при подозрении на новообразование кости.

Эффективность спасительной терапии при педиатрическом гистиоцитозе из клеток Лангерганса

Х.М. Рустамова, М.А. Саидов, Б.Ш. Сайитов
Национальный детский медицинский центр,
Республика Узбекистан, Ташкент

Актуальность. Гистиоцитозы представляют собой гетерогенную группу редких заболеваний, характеризующихся инфильтрацией практически любого органа миелиоидными клетками с различными фенотипами макрофагов или дендритных клеток. ГКЛ чаще встречается в педиатрической практике. Диагноз ставится на основании гистологии в сочетании с соответствующими клиническими и рентгенологическими данными. Низкая частота и широкий спектр клинических проявлений часто приводят к задержке диагностики, особенно в подростковой практике. В Узбекистане диагностика ГКЛ основана на биопсийных образцах, инфильтрированных гистиоцитами, а также на имеющихся соматических мутациях в генах, активирующих клеточный сигнальный путь MAP-киназы. Эти мутации также могут присутствовать в клетках крови и гемопоэтических предшественниках у пациентов с мультисистемным заболеванием. Широкий спектр исследований и молекулярное типирование необходимы для точного прогнозирования, которое может варьироваться от спонтанного разрешения до опасного для жизни диссеминированного заболевания. Таргетная терапия с использованием ингибиторов BRAF или MEK произвела революцию в лечении спасения. Тем не менее тип и продолжительность лечения все еще обсуждаются, и профилактика неврологических осложнений остается важнейшим вопросом.

Цели и задачи – проведение анализа выявленных нарушений в первичной диагностике ГКЛ и сравнительной характеристики эффективности лечения пациентов с данным диагнозом.

Материалы и методы. Материалом исследования были 10 пациентов с верифицированным диагнозом ГКЛ. Методы исследования включали опросники для родителей, составленные для получения информации об этапах болезни и оказании медицинской помощи. Диагностика заболевания была подтверждена гистологическим, радиологическим и ИГХ-методами.

Результаты. Клинические данные пациентов включали: средний возраст был ± 2 года 6 месяцев, соотношение мальчики:девочки – 8:2. С локальной кожной формой – 1 пациент, которому проведена терапия по протоколу LСНIII. С мультифокальной формой – 9 больных. Из них у 2 было поражение печени, которое проявилось стойкой гипербилирубинемией и повышением трансаминаз, несмотря на проведение 3 линий терапии. У 3 детей диагностирован несахарный диабет, который был вылечен частично. Поражение легких отмечено в 1 случае. У всех 8 пациентов выявлено поражение костей. Лечение детей с распространенной формой было поэтапным. В начале индукционной терапии проводился курс LСНIII, при ЧО 4 пациентам проведены курсы терапии по протоколу цитарабин + кладрибин с хорошим ответом. Только у 1 больного была выявлена рефрактерность и проведен курс клофарабином. Из 10 пациентов с ГКЛ за 3 года работы Центра на сегодняшний день живы и продолжают лечение 5 детей.

Выводы. Таким образом, для получения ПР при диагностировании и лечении ГКЛ важны ранняя диагностика и правильное стадирование нозологии. Следует внедрять молекулярно-генетические исследования на мутацию гена *BRAF*, при помощи которой мы можем составить прогноз заболевания и проводить индивидуальную терапию.

Состояние гуморального иммунитета и фагоцитарной активности у детей с анемиями

М.Н. Умарова, Н.Н. Ходжаева,
Н.М. Содиков, Р.Д. Джамолова

Национальный медицинский центр «Шифобахи»,
Республика Таджикистан, Душанбе

Актуальность. В структуре анемий ведущее место принадлежит железодефицитной анемии (ЖДА) (85–91 %). Дефицит железа в той или иной степени имеется почти у 30 % населения планеты (ВОЗ, 2020). Анемии разнообразны по этиологии, патогенезу, клинико-гематологическим особенностям. В их структуре наследственные гемолитические анемии (НГА) занимают существенное место – 11,5 %. Частота заболеваемости этой патологией, по различным данным, варьирует. Следует отметить, что аналогичная ситуация выявлена в Среднеазиатском регионе, в том числе и в Республике Таджикистан.

Цели и задачи – изучение гуморального иммунитета и фагоцитарной активности у детей с анемиями (ЖДА и НГА).

Материалы и методы. Для решения поставленных в работе задач было проведено комплексное обследование 109 детей с анемиями (с ЖДА – 53, с НГА – 56 пациентов) в возрасте от 2 до 15 лет за период 2020–2021 гг., находившихся на стационарном лечении в детском гематологическом отделении Национального медицинского центра Республики Таджикистан. Контрольную группу составили 30 здоровых детей, приближенных к исследуемым группам по возрасту и полу. Всем больным кроме общеклинических методов исследования проводились лабораторные методы исследования: гемограмма, билирубин и его фракции, сывороточное железо, форец гемоглобина, протеинограмма, морфология эритроцитов, пункция КМ, клеточный иммунитет, гумо-

ральный иммунитет, фагоцитарная активность и фагоцитарный индекс нейтрофилов.

Результаты. Исследование гуморального иммунитета у детей с ЖДА и НГА показало, что средние показатели иммуноглобулинов (А, М, G) у детей с легкой степенью ЖДА не отличались от таковых у пациентов контрольной группы. В то же время значения фракций иммуноглобулинов у больных со средней и тяжелой степенью анемии оказались заметно ниже по сравнению с соответствующими показателями у здоровых детей ($p < 0,001$). А у больных с НГА средние показатели иммуноглобулинов (А, М, G) с легкой степенью были несколько снижены по сравнению с пациентами контрольной группы. В то же время значения фракций иммуноглобулинов у больных со средней и тяжелой степенью анемии оказались значительно ниже по сравнению с соответствующими показателями у здоровых детей ($p < 0,001$). У больных с легкой степенью анемии по сравнению с пациентами контрольной группы показатели фагоцитоза и фагоцитарного индекса нейтрофилов существенно не отличались ($p > 0,05$). Показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса больных анемией средней степени тяжести по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе имели явную тенденцию к снижению ($p < 0,001$). В группе больных с тяжелой степенью анемии отмечалось выраженное снижение иммунных показателей по сравнению с группой здоровых детей ($p < 0,001$). Это говорит о снижении бактерицидной способности гранулоцитов у детей со средней и тяжелой степенью ЖДА.

Выводы. Полученные нами результаты указывают на то, что у детей со средней и тяжелой степенью анемии имеет место уменьшение количества В-лимфоцитарных клеток, что, безусловно, является причиной недостаточного гуморального ответа. Это несомненно усугубляет течение ЖДА и объясняет склонность этих больных к инфекциям и их хронизации. В то же время у больных НГА обнаружены нарушения неспецифического и гуморального звеньев иммунитета, которые свидетельствуют о том, что у больных гиперсидеремией имеет место вторичная иммунная недостаточность. Следовательно, сами патогенетические компоненты НГА приводят к снижению гуморального иммунитета и способствуют увеличению частоты заболеваемости.

Характеристика клеточной гибели клеток саркомы Юинга, вызываемой ингибиторами карбоангидраз человека

Д.Р. Файзуллина¹, С.И. Якушов¹, К.Р. Канцерова¹,
Е.Д. Беляева¹, Д.А. Анискин¹, С.В. Цибульников¹,
А.А. Недорубов², С.А. Калинин³, О.М. Романцова⁴,
П.С. Тимашев⁵, И.В. Уласов¹

¹Институт регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва;

²Институт трансляционной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва;

³ФГБОУ ВО СПбГУ;

⁴НИИ ДОиГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

⁵Центр мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Актуальность. СЮ – семейство агрессивных опухолей мезенхимального происхождения, составляющих, по разным данным и классификациям, от 10 до 15 % всех костных сарком. Эти опухоли выделяются не морфологически, а как молекулярно-биологическое событие, поскольку они в первую очередь определяются геномной транслокацией с образованием фьюжена EWS/FLI-1. Образовавшийся белковый продукт является регуляторным белком и во многом меняет метаболизм опухолевых клеток, обеспечивая приобретение ими онкогенных свойств. Изменение активности затрагивает и карбоангидразы – группу ферментов, отвечающих за регуляцию рН в клетках и вне их путем проведения обратимой реакции гидратации оксида углерода с образованием свободных протонов. Эти ферменты играют важную роль в контроле апоптоза, инвазии и метастазирования в опухолевых клетках. Использование ингибиторов карбоангидраз потенциально является эффективным способом противоопухолевой терапии.

Цели и задачи – охарактеризовать механизмы клеточной гибели при использовании ингибиторов карбоангидраз в терапии СЮ на клеточном уровне. Для этого были поставлены следующие задачи. 1. Проанализировать связь между уровнем мРНК карбоангидраз и смертностью пациентов, чтобы выбрать цель для ингибирования. 2. Подобрать эффективный ингибитор, охарактеризовать его, используя клетки СЮ и здоровые фибробласты человека. Оценить чувствительность клеток к ингибитору. 3. Оценить молекулярный механизм токсичности ингибиторов карбоангидраз человека на опухолевых моделях.

Материалы и методы. В работе были использованы первичные короткоживущие культуры СЮ, полученные в процессе резекции, и перевиваемая клеточная линия А673 (АТСС). В качестве контроля использовались эмбриональные фибробласты человека (М19). Были проведены тесты на чувствительность клеток к ингибиторам (Alamar Blue), Вестерн-блот анализ и оценка уровня лактатдегидрогеназы в супернатантах. Данное исследование поддержано грантом РНФ (21-15-00213).

Результаты. Мы обнаружили эффективные ингибиторы карбоангидраз, которые ограничивали рост опухолевых кле-

ток в дозозависимой манере, демонстрируя при этом низкий уровень токсичности на фибробластах. Мы продемонстрировали повышение уровня проапоптотических белков BAX и PUMA в Вестерн-блот анализе при использовании ингибиторов, однако LDH-анализы и окраска на аннексин V/PI показали незначительное увеличение апоптоза по сравнению с контролем (10–20 %), это позволило предположить, что основной механизм клеточной гибели альтернативен апоптозу. Затем мы показали, что ингибиторы карбоангидраз индуцируют ферроптоз посредством ингибирования передачи сигналов АКТ/FTH-1, при этом использование модулятора ферроптоза RLS3 повышало чувствительность опухолевых клеток к терапии. На следующем этапе мы планируем исследовать, будут ли эти данные транслироваться в *in vivo* экспериментах с использованием подкожных А673 ксенографтов мышей.

Выводы. Полученные результаты *in vitro* позволяют считать ингибиторы карбоангидраз безопасными и эффективными противоопухолевыми агентами, активирующими механизмы клеточной гибели в опухолевых клетках путем ферроптоза.

Колонизация резистентными бактериями: влияние на инфекции и выбор эмпирической антибактериальной терапии у детей при выполнении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

О.С. Юдинцева, М.О. Попова, Ю.А. Рогачева,
А.А. Спиридонова, И.В. Казанцев, О.А. Слесарчук,
Т.А. Быкова, Л.С. Зубаровская
НИИ ДОиГ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Актуальность. Исследования во взрослой популяции подтвердили, что наиболее важным фактором риска развития тяжелой инфекции, обусловленной резистентными грамотрицательными (Гр«–») бактериями, является колонизация или предшествующая инфекция устойчивым патогеном. Однако отсутствуют рекомендации о методах и частоте исследования колонизации, данные о влиянии колонизации Гр«–» резистентными бактериями на развитие тяжелых инфекционных осложнений в раннем посттрансплантационном периоде у детей.

Цели и задачи – изучить колонизацию Гр«–» резистентными бактериями у пациентов детского возраста при проведении ТГСК, оценить влияние колонизации на развитие тяжелых инфекций в раннем посттрансплантационном периоде, оценить результаты внедрения нового протокола эмпирической антибактериальной терапии у детей при выполнении ТГСК на основании исследования колонизации.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 117 детей, которым в НИИ ДОиГ им. Р.М. Горбачевой проведена первая ТГСК в период с августа 2020 г. по июнь 2023 г. В группу сравнения ретроспективно включены 132 пациента, которым выполнена первая ТГСК в период с января 2018 г. по август 2020 г. Исследование колонизации

до августа 2020 г. включали микробиологическое исследование: мазок зева, мочи и кала с идентификацией колонизирующей Гр«—» бактерии и определением чувствительности к антибактериальным препаратам. С августа 2020 г. дополнительно проводилось исследование колонизации кишечника методом CROMagar (ректальный мазок), антибактериальная терапия при ФН выполнялась с учетом колонизации Гр«—» бактериями и механизмов их резистентности.

Результаты. В группе исследования частота колонизации Гр«—» резистентными бактериями составила 75 %, в группе сравнения — 38 % ($p < 0,001$). В группе исследования при использовании рутинных методов колонизация Гр«—» резистентными бактериями была выявлена у 41 (35 %) пациента, не определена — у 47 (40,2 %). Методом CHROMagar колонизация была выявлена у 83 (70,9 %) больных, не определена — у 5 (4,3 %) ($p < 0,001$). Частота инфекций кровотока (ИК), обусловленных Гр«—» бактериями, в группе исследования составила 13,7 %, в группе сравнения — 23,5 % ($p = 0,395$). В группе сравнения у 31,5 % ($n = 5$) возбудитель ИК соответствовал колонизирующей Гр«—» бактерии, по механизму устойчивости совпадение было обнаружено в 68,8 % ($n = 11$) случаев. В группе исследования ни одного совпадения по этиологии возбудителя ИК и колонизирующей Гр«—» бактерии не было ($p = 0,061$), по механизму устойчивости совпадение было только у 1 (2,8 %) пациента, $p = 0,002$. Деэскалационная стратегия стартовой антибактериальной терапии в группе исследования применялась чаще и составила 74 % ($n = 86$), в контрольной группе — 33 % ($n = 43$), $p < 0,01$. ОВ в течение 30 дней от развития сепсиса или ИК Гр«—» резистентными бактериями и в течение 100 дней от развития ФН в группе исследования и группе сравнения составили 84,6 % и 78 % ($p = 0,193$), 94,6 % и 90,5 % ($p = 1,413$) соответственно.

Выводы. Частота колонизации Гр«—» резистентными бактериями у детей до развития ФН при проведении ТГСК достигает 67 % при использовании метода CHROMagar, который повышает эффективность детекции колонизации в сравнении со стандартным микробиологическим исследованием. В группе сравнения совпадения по механизму устойчивости возбудителя ИК и колонизирующей бактерии составляет 68,8 %, и значительно ниже в группе исследования — 2,8 %. Внедрение протокола эмпирической антибактериальной терапии у детей при выполнении ТГСК на основании исследования колонизации привело к увеличению частоты использования деэскалационной стратегии и снижению частоты развития сепсиса.

Опыт применения блинатумомаба у детей с острыми лимфобластными лейкозами в Республике Башкортостан

Э.В. Якупова, Э.Ф. Амирова, А.В. Минибаева,
А.И. Махонина, Р.Р. Байрамгулов, В.Б. Махонин,
А.Ф. Пак, В.Ф. Гайсина, Э.Б. Яхина
ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница»
Минздрава Республики Башкортостан, Уфа

Актуальность. В Республике Башкортостан с диагнозом ОЛ в среднем ежегодно регистрируется 37 первичных пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, заболеваемость по региону

составляет 4 на 100 тыс. детского населения. Среди пациентов с ОЛ диагноз ОЛЛ выставляется в среднем 29 пациентам (3,3 на 100 тыс.). В-клеточные ОЛЛ диагностируются у 25 пациентов в год (2,7 на 100 тыс.). С сентября 2020 г. терапия пациентов детского возраста с ОЛЛ в Республике Башкортостан проводится по протоколу ОЛЛ МБ 2015. В последние годы в онкологии большое внимание уделяется ИТ. Блинатумомаб — противоопухолевое средство, биспецифический активатор Т-клеток, селективно связывается с антигеном CD19, экспрессируемым на поверхности В-клеток, и антигеном CD3, экспрессируемым на поверхности Т-клеток. Опосредованное блинатумомабом образование цитолитического синапса между Т-клеткой и опухолевой клеткой приводит к высвобождению протеолитических ферментов, разрушающих клетки мишени в стадии пролиферации и покоя. Блинатумомаб применяется в терапии CD19-положительного, р/р ОЛЛ.

Цели и задачи — оценить эффективность и безопасность терапии блинатумомабом у детей с В-ОЛЛ.

Материалы и методы. С 2020 г. в республике пролечены 15 пациентов с диагнозом В-ОЛЛ с применением блинатумомаба, среди них 2 больных с транслокацией (9;22). Терапия проводилась согласно инструкции препарата и по рекомендации федерального центра. В рамках апробационного протокола ALL-MB 2019 Pilot пролечены 4 пациента (федеральные центры). Показанием к применению блинатумомаба в других случаях послужило сохранение МОБ — 5 пациентов, непереносимость стандартной ХТ — 6 детей. Среди данной группы 8 больных были пролечены в условиях ГБУЗ РДКБ (Уфа) (соотношение полов 1:1; 4 пациента с МОБ, 4 — с проявлением токсичности ХТ; средний возраст пациентов — 6 лет. Три пациента пролечены в федеральных центрах.

Результаты. Всем пациентам проведено по 1 курсу блинатумомаба, все курсы были завершены, все пациенты находятся в МОБ-негативной ремиссии. В группе пациентов, пролеченных в ГБУЗ РДКБ (Уфа), на фоне терапии отмечалось повышение температуры у 7 (87,5 %) детей, снижение уровня иммуноглобулинов, потребовавшее заместительной терапии, — у 4 (50 %). Развитие судорожного синдрома и инфекционный эпизод (появление пятнисто папулезной сыпи после окончания курса) зарегистрированы по 1 (12,5 %) случаю. Осложнения не потребовали отмены терапии, в 2 наблюдениях был перерыв в лечении, не превышающий 4 дней.

Выводы. Терапия блинатумомабом эффективна у пациентов детского возраста в 1-й линии терапии, с рефрактерными формами ОЛЛ, токсическими реакциями на стандартную ХТ, безопасна и применима в условиях региональных центров.

Больничные клоуны как средство снижения стресса у детей-пациентов перед, во время и после болезненных медицинских вмешательств

К.С. Седов

АНО «Больничные клоуны», г. Москва

Актуальность. Больничные клоуны - это профессиональные артисты, которые посещают больницы, особенно детские отделения, чтобы развлекать и поддерживать детей-пациентов. Их целью является уменьшение стресса и тревожности у детей, которые проходят болезненные медицинские процедуры.

Больничные клоуны могут быть важным средством в поддержке детей-пациентов и снижении психологической нагрузки, связанной с болезнью и лечением. В последние 10 лет участились отказы родителей и детей от наркоза во время пункций, по причине неблагоприятных для мозга последствий частого принятия наркоза. В связи с этим актуализируется немедикаментозная поддержка детей в процедурных и предоперационных палатах. Исследования показывают, что такие интеракции могут помочь детям справляться с болезненными процедурами более легко, уменьшая стресс и тревожность.

Цели и задачи – анализ литературных источников с целью обоснования правомерности использования ресурса больничных клоунов для снижения стресса у пациентов-детей перед, во время и непосредственно после болевой процедуры.

Материалы и методы. Обзор литературы. Разбор кейсов в работе АНО «Больничные клоуны»

Результаты. ВВ работе больничного клоуна можно выделить следующие положительные эффекты:

1. когнитивный; отвлечение от медицинской процедуры;
2. физиологический: высвобождение эндорфинов, стимулирующих иммунную систему, снижение частоты сердечных сокращений и артериального давления, уменьшение боли;
3. социальный: улучшение социального взаимодействия между пациентом и окружающими людьми, в том числе медицинским персоналом;
4. эмоциональный эффект: индуцирование положительных эмоций в сочетании со снижением тревожности.

При использовании ресурса больничных клоунов были отмечены следующие позитивные изменения:

- при взаимодействии с больничным клоуном предоперационная тревожность ребенка-пациента снижалась аналогично использованию мидазолама; при совместном использовании эффект мидазолама усиливался;
- использование ресурса больничных клоунов – единственное немедикаментозное воздействие на ребенка-пациента перед и во время индукции анестезии, достоверно снижающее тревожность;
- при взаимодействии с больничным клоуном ребенок-пациент испытывал меньший стресс от разлуки с родителями;

- дети-пациенты, имевшие возможность общаться с больничными клоунами, имели более низкие показатели тревожности и более высокую концентрацию окситоцина;

- родители оценивали благополучие своих детей выше, если их ребенок имел контакт с клоуном, а также были более склонны рекомендовать клинику другим семьям;

- ресурс больничных клоунов в составе операционной бригады позволяет снизить предоперационную тревожность детей, как следствие – снижает количество седативных препаратов, приводит к сокращению общего времени пребывания в стационаре, тем самым снижая общую стоимость лечения;

- больничные клоуны посредством арт-терапии решают задачи подготовки ребенка-пациента к управлению болью, помогают пережить боль, учат справляться с болью;

Кейс 1:

Дано – Морозовская больница, Отделение Онкогематологии (Заведующий Кондратчик К.Л.), утренние плановые манипуляции в амбулансе, замена постановка в руку венозного катетера (замена катетера). Девочка 6 лет.

Со слов врачей, еженедельная процедура вызывает истерику и слезы у ребенка, на протяжении месяца при этом ребенка держат два сотрудника. Приглашен клоун, девочка знает клоуна у них есть 1 минута на контакт, клоун берет внимание ребенка и в момент когда нужно ввести иглу и поставить катетер – клоун занимает дальше от катетера место чтобы ребенок не видел манипуляцию и смотрел на клоуна и неуклюже громко падает на кафедру процедурного кабинета (предварительном предупредив медсестер) ребенок отвлекается на падение клоуна, за которого она переживает и смотрит только на него, клоун не теряя зрительного контакта с ребенком пытается встать и снова падает еще громче за эти 25-30 секунд медсестры без слез и криков успевают вставить иглу и подключить ребенку катетер. После чего клоун спокойно встает и ребенок, радуясь, что с клоуном все в порядке, поворачивается к катетеру и хочет начать плакать, но видит, что уже процедура завершена и улыбается. Ребенок заполнил анкету настроения до процедуры указав себя на нижней ступеньке радости и после процедуры поставил себя на высшую ступеньку радости на диагностическом рисунке.

Кейс 2

Дано: НИИ ИМ Блохина – отделение Онкологии 2018 год. Нарушение пищевого поведения у пациента 9 лет. Девочка.

Клоун заходит в палату, где родители напряжены и пытаются накормить ребенка борщом. Ребенок отказывается. Клоун берет внимание ребенка, играет с ней в течение 5-6 минут, показываются фокусы, ребенок в удивлении. Родители видят, что контакт хороший и просят помочь убедить дочку поесть. Далее клоун садиться за стол и просит тоже налить ему суп ... а еще родители достают зефир, клоун провоцирует ребенка на спор говоря, что: я съем этот борщ, но я его ем только с зефирками .. ребенок смеется и не верит, тогда мы заключаем пари, что я съем борщ положив в него зефирку и если я его съем, ребенок обещает съесть 5 ложек супа. Клоун съедает на глазах у ошеломленного ребенка весь борщ с расплавленными шоколадными зефирками, и ребе-

нок начинает есть суп, съедает 7 ложек. После чего клоун уходит. Далее его догоняет папа и благодарит, потому что ребенок после химии и операции отказывался и не ел более 10 дней.

Кейс 3

Пункция из подвздошной кости, процедурный кабинет. Доктор Ольга Муторова, Морозовская Больница. Пациент мальчик 12 лет.

Два прокола слева и справа, пациент лежит лицом вверх. В Процедурной 2 клоуна, есть контакт с ребенком мальчик улыбается и даже смеётся, первый укол (забор материала) ребенок чувствует боль сжимает руку клоуна, который сохраняя внимание на ребенке играет что ему тоже очень больно от того как ребенок сжимает его руку, требуется второй укол, клоун переходит на другую сторону, партнер стоит вместе, предлагается игра сожми клоуна сильнее – во время второго укола (забора) ребенок активно сжимает два пальца двух клоунов которые страдают от боли на его глазах. После процедуры ребенок продолжает держать клоунов за пальцы и на каталке уезжает с ними в палату при этом улыбаясь и смеясь. Мама, которая была в палате, зафиксировала, что ребенок впервые после пункции не плачет и не жалуется на боль.

Кейс 4

Дано ребенок впервые в онкогематологическом отделении Морозовской больницы для проведения люмбальной пункции, без наркоза ребенок мальчик подросток 14 лет. Процедура через 30 минут, ни мама, ни ребенок не знают, как она проходит. Это тревожит их. Запрос медсестры рассказать о процедуре. Два клоуна въезжают на каталке в палату и в игровой форме демонстрируют процедуру люмбальной пункции, клоун ложиться на бок поджимает колени к груди держит их руками, другой клоун в маске берет шприц (в нашем случае без иглы) и проводя демонстративную игровую манипуляцию описывает весь процесс, который обычно ребенок не видит, так как прокол делается сзади. Клоун пациент при этом дышит (это важно), кричит и говорит правду, что это больно, но зато на очень короткое время. Ребенок и мама внимательно следят за ними.

Спустя час клоуны навещают пациента уже после пункции, мама благодарит клоунов за то, что разыгранный процесс совпал с реальным, ребенок делал все как показывали клоуны, и врачи даже подумали, что это его не первая пункция. Сам подросток говорит, что, не зная, что с ним будут делать он бы очень сильно испугался, а так больно, но не страшно.

Выводы. Использование ресурса больничных клоунов способствует развитию психосоциальной помощи госпитализированным детям при острых болезненных процедурах и является недооцененным ресурсом для снижения стресса у пациентов-детей.