

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


# 2022

ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ  
и ОНКОЛОГИИ

Russian Journal of  
Pediatric Hematology and Oncology

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

## СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ



### III ОБЪЕДИНЕННЫЙ КОНГРЕСС НОДГО И РОДО

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

24-26 ноября 2022, г. Москва



## РОДОГ

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ДЕТСКИХ ОНКОЛОГОВ И ГЕМАТОЛОГОВ

# СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

## III объединенного Конгресса НОДГО и РОДО

«Актуальные проблемы  
и перспективы развития  
детской онкологии и гематологии  
в Российской Федерации – 2022»

24–26 ноября 2022 г.

---

Тезисы направлять по адресу:  
127055, Москва,  
ул. Новолесная, 5,  
с пометкой «Для НОДГО».  
[www.nodgo.org](http://www.nodgo.org), [nodgo.pf](mailto:nodgo.pf)  
E-mail: [info@nodgo.org](mailto:info@nodgo.org)

При полной или частичной  
перепечатке ссылка на  
«Сборник материалов  
III объединенного Конгресса  
НОДГО и РОДО»  
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

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	9
<b>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</b>	
<i>И.В. Бегун</i> Информационный ресурс, направленный на улучшение качества первичной диагностики в детской онкологии .....	11
<i>Т.А. Гоголева</i> Оптимизация методов ухода за центральным венозным катетером у гематологических больных .....	12
<i>Я.А. Ердюмаева, С.А. Коган, Г.Б. Сагоян, С.И. Апросимова, К.И. Киргизов</i> Барьеры в области ранней диагностики онкологических заболеваний у детей в России: результаты анкетирования врачей-педиатров .....	12
<i>Ф.Н. Костин, А.С. Слинин</i> Важность применения системы электронного бенчмаркинга на модели профиля «детская онкология и гематология» ...	13
<i>А.С. Слинин, Ф.Н. Костин</i> Электронный паспорт службы по профилю «детская онкология и гематология» .....	13
<i>Г.А. Цаур, Ю.В. Ольшанская, Т.Н. Обухова, А.Б. Судариков, О.В. Лазарева, Т.Л. Гиндина</i> Цитогенетическая и молекулярно-генетическая диагностика онкогематологических заболеваний у детей. Клинически значимые и исследовательские маркеры .....	14
<b>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</b>	
<i>О.А. Герова</i> Вероятность получения трансплантации от неродственного донора у детей .....	15
<i>Ж.Л. Малахова, Э.А. Кашуба, Е.Ю. Муц</i> Лимфома Ходжкина среди детского населения Балтийского эксклава .....	15
<i>Ж.Л. Малахова, Е.В. Кашуба, А.В. Тарасов, А.И. Пашов</i> Заболеваемость геморрагическим васкулитом детского населения Калининградской области .....	16
<i>М.В. Минасян</i> Редкие виды детского рака: опыт Армении .....	16
<i>И.В. Осипова, Е.Н. Гришина, Л.Р. Каримова, Т.Ю. Максимова, Е.И. Низамутдинова, К.В. Ургадулова, Р.З. Шаммасов, В.Ю. Шапиро, И.Н. Черезова, А.И. Гимадиева</i> Злокачественные новообразования у детей первого года жизни в Республике Татарстан за период 2012–2021 гг. ....	17
<i>Ф.А. Ризаева, Ш.Г. Сабирова, Д.С. Маткаримова</i> Сравнительная оценка частоты встречаемости парвовирусной инфекции В19 среди доноров крови и гематологических больных .....	17
<i>В.П. Смищук, М.Д. Владовская</i> Некоторые аспекты эпидемиологии интракраниальных опухолей и опухолеподобных образований у детей в Ленинградской области .....	18
<i>Н.Е. Соколова, Н.И. Вайнюнская</i> Регистр наследственных гемолитических анемий как инструмент оптимизации оказания специализированной помощи детям Северо-Западного федерального округа .....	19
<i>И.И. Спичак, С.Г. Коваленко, К.Б. Волкова, П.С. Кононыхина, А.Е. Кутнякова, М.М. Рожина</i> Структура заболеваемости и результаты лечения у детей с онкологическими заболеваниями в возрасте до 1 года в Челябинской области .....	19
<i>И.И. Спичак, М.А. Саласин</i> Эпидемиология и клиника синдрома Фишера–Эванса у детей в Челябинской области .....	20

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

<i>Н.А. Андреева, Т.В. Шаманская, А.Е. Друй, Д.Ю. Качанов</i> Молекулярно-генетические аспекты неблагоприятного прогноза нейробластомы .....	21
<i>И.В. Бегун, Р.А. Тарасевич, И.И. Папкевич</i> Ультразвуковая диагностика опухолей сердца у детей .....	22
<i>Е.М. Головина, Э.К. Хубиян, И.В. Яценко, Л.Д. Орешкина, Н.В. Строкова, А.Х. Хаспекян, Л.В. Гончарова, Е.В. Васильева, К.С. Асланян</i> Случай дебюта пароксизмальной ночной гемоглобинурии с изолированной тромбоцитопенией .....	22
<i>И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, А.В. Любушкин, В.И. Казак, Д.В. Луцкович, Ю.С. Жаранкова</i> Количественный анализ копий гена <i>SERPING1</i> в клетках периферической крови – новый перспективный инструмент в диагностике наследственного ангиоотека .....	23
<i>М.М. Ефимова, К.В. Орлова, А.М. Сулейманова, Г.Б. Сагоян, Т.С. Бельшева, Д.Б. Хестанов, Д.В. Рогожин, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> Меланома у детей раннего возраста на фоне гигантского врожденного невуса .....	23
<i>С.З. Ибрагимова, А.Р. Клевлеева</i> Результаты применения блинатумомаба при остром лимфобластном лейкозе у детей в Узбекистане .....	24
<i>К.И. Кадырова, М.Р. Погосян, Л.Д. Орешкина, Н.В. Ягозинская, Т.О. Лаптева, К.С. Асланян</i> Случай <i>ALK</i> -негативной анапластической крупноклеточной лимфомы с поражением кожи у девочки 6 лет .....	25
<i>В.В. Коломыцев, Д.П. Володин, А.В. Котельникова, В.А. Яровая, А.А. Яровой</i> Особенности амбулаторной анестезии у детей с ретинобластомой: 15-летний опыт МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова .....	25
<i>Н.А. Кривенцова, Г.В. Терещенко</i> Количественная магнитно-резонансная томография в диагностике апластической анемии у детей .....	26
<i>Н.А. Мамедова</i> Опыт лечения детей в Азербайджане .....	26
<i>Г.А. Мкртчян, М.В. Старжецкая, Е.Е. Пак, А.И. Беспалова, Д.Ю. Юрченко, В.А. Коваленко</i> Диагностика и лечение герминогенно-клеточных опухолей у детей по материалам ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России .....	27
<i>И.В. Осипова, И.Н. Черезова, А.И. Гимадиева, К.В. Ургадулова</i> Клинический случай экстраренальной экстракраниальной рабдоидной опухоли у ребенка первого года жизни .....	27
<i>Ф.А. Ризаева, Ш.Г. Сабирова, Д.С. Маткаримова</i> Изучение распространенности серопозитивных к парвовирусной инфекции В19 по специфичному IgG пациентов гематологического стационара .....	28
<i>Ю.А. Роднева</i> Хирургический опыт лечения инвазивных микозов верхних дыхательных путей у гематологических пациентов и больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 .....	28
<i>Г.Б. Сагоян, Е.Н. Имянитов, А.С. Гурская, Р.А. Хагуров, С.А. Сардалова, Е.В. Шаропова, В.Ш. Ванесян, Е.В. Тюрина, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева, Е.В. Артамонова, Н.Б. Юдина, М.В. Рубанская, А.М. Сулейманова</i> Спектр синдромов избыточного роста, связанных с мутацией <i>PIK3CA</i> : опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России .....	29
<i>Г.Б. Сагоян, М.В. Рубанская, А.М. Сулейманова, Д.Д. Сидорова, А.С. Тёмный, А.Г. Галанскова, Н.В. Матинян, К.И. Киргизов, А.П. Казанцев, С.Р. Варфоломеева</i> Опыт применения накситамаба у пациентов с рефрактерной/рецидивирующей нейробластомой группы высокого риска в НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России .....	30
<i>А.С. Саломатина, Л.А. Ясько, М.А. Курникова, Ю.М. Мареева</i> Подходы к диагностике и ведению пациентов с <i>PIK3CA</i> -ассоциированными заболеваниями: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева .....	30
<i>В.В. Семенова, В.М. Козлова, Д.В. Харчиков, А.С. Мирошникова, Е.В. Жуковская, Т.В. Наседкина</i> Спектр герминальных мутаций, ассоциированных с развитием злокачественных новообразований у детей с опухолями центральной нервной системы .....	31
<i>Д.Т. Уталиева, Л.А. Ясько, И.С. Клецкая, Н.С. Грачёв, Д.Г. Ахаладзе, Ю.Н. Ликарь, Ю.М. Мареева, Т.В. Шаманская, М.А. Курникова, Д.Ю. Качанов</i> Парганглиомы и феохромоцитомы у детей: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева .....	32

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

*И.В. Безъязычная, В.А. Шумакова, М.Б. Белогурова*

**Альвеолярная рабдомиосаркома у ребенка с синдромом Шиммельпеннинга–Фейерштейна–Мимса: описание клинического случая и обзор литературы . . . . . 33**

*Е.С. Беляева, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев*

**Промежуточные результаты терапии детей с лимфомой Ходжкина по протоколу НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России ЛХ-2020. . . . . 33**

*К.М. Борокшинова, С.А. Кулева, И.А. Балдуева, А.С. Артемьева, Т.Л. Нехаева, А.В. Новик, Е.А. Ефремова, Э.Д. Гумбатова, Е.М. Сенчуров, Р.И. Хабарова, Е.А. Михайлова, Е.А. Просекина*  
**Использование вакцинного препарата на основе нового иммунологического адьюванта у пациента с диффузной срединной глиальной опухолью с мутацией *N3K27M*. . . . . 34**

*А.В. Бурлуцкая, Н.В. Савельева, Ю.В. Брисин, А.И. Кравченко, С.М. Богачева, Д.С. Семенов*

**Рефрактерное течение острого В-клеточного лимфобластного лейкоза у ребенка раннего возраста . . . . . 35**

*А.Н. Галимов, Е.Е. Лепик, А.В. Козлов, А.Г. Геворгян, И.В. Казанцев, Т.В. Юхта, В.В. Байков, А.Н. Швецов, И.Ю. Николаев, П.С. Толкунова, Н.Б. Михайлова, К.В. Лепик, Ю.А. Пунанов, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская*  
**Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой. . . . . 35**

*Ю.В. Диникина, М.А. Русина, А.В. Михайлов, С.И. Лапаева, А.Ю. Смирнова, А.С. Егоров, Ю.К. Тошина, Д.А. Моргачева, Н.А. Воробьев, Н.А. Катаев, А.В. Кубасов*

**Преимущества тотального облучения тела в режимах кондиционирования при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с острым лимфобластным лейкозом . . . . . 36**

*О.С. Зацаринная, Н.А. Андреева, М.В. Телешова, Д.Т. Уталиева, Т.В. Страдомская, Н.С. Грачёв, Н.А. Большаков, Д.М. Коновалов, А.В. Нечеснюк, Т.В. Шаманская, Н.В. Жуков, Д.Ю. Качанов*

**Ангиосаркома у детей. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева . . . . . 37**

*Е.А. Иванова, М.Ю. Юрченко, А.В. Петриченко, К.Ф. Савлаев, Б.В. Курдюков, Т.А. Шароев, Н.М. Иванова*  
**Анализ причин позднего начала лечения детей, больных солидными опухолями . . . . . 37**

*Р.С. Исмаил-заде, Р.Н. Меликов, А.А. Насирли, Г.А. Алескерова, Л.П. Халафова*

**Отдаленные результаты лечения детей с нефробластомой. . . . . 38**

*В.Н. Овечкина, Т.А. Быкова, А.А. Осипова, И.М. Бархатов, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская*  
**Эффективность аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с нейробластомой и саркомой Юинга группы высокого и сверхвысокого риска. Опыт НИИ ДОиГТ им. Р.М. Горбачевой . . . . . 38**

*И.Н. Касич, О.С. Зацаринная, Н.Н. Меркулов, М.В. Телешова, Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, Т.В. Шаманская, И.В. Осипова, Д.Ю. Качанов*

**Случай развития рецидива врожденной мезобластной нефромы. . . . . 39**

*И.Н. Касич, Е.И. Коноплёва, А.Е. Самарин, Ж.Х. Кумыкова, М.В. Тихонова, О.С. Зацаринная, Д.Ю. Качанов, А.И. Карачунский*

**Редкий случай саркомы Юинга костей черепа у младенца . . . . . 39**

*М.А. Колчева, М.И. Лившиц, С.С. Озеров, А.Н. Кисляков, В.Н. Умеренков, О.О. Табакова, Б.И. Олейников, А.В. Левов, А.А. Кузнецова, Г.Е. Чмутин, Э.В. Кумирова*  
**Безрамная стереотаксическая биопсия диффузных опухолей мозга у детей. Показания, противопоказания, эффективность. . . . . 40**

*Е.И. Коноплёва, М.В. Тихонова, А.В. Нечеснюк, Н.С. Грачёв, А.И. Карачунский*

**Злокачественные опухоли костей челюстно-лицевой области у детей и подростков: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева . . . . . 41**

*А.С. Куликов, А.А. Боровая, А.С. Уланова, В.А. Митрофанов, С.Г. Бордиян, И.А. Турабов*

**Клинический случай эмбриональной рабдомиосаркомы желчных путей: редкая причина механической желтухи у детей . . . . . 41**

*С.И. Лапаева, Р.Ш. Бадаев, А.Ю. Смирнова, Ю.С. Осипов, Д.В. Моторин, Ю.В. Диникина*

**Опыт использования ингибиторов интерлейкина-6 у пациентов онкологического профиля . . . . . 42**

*Э.И. Людовских, Д.А. Евсеев, Д.С. Осипова, Е.В. Райкина, И.И. Калинина, Д.Д. Байдильдина, А.А. Масчан, М.А. Масчан*

**Клинический случай приобретенной резистентности к вемурафенибу при *BRAF V600E*-положительном мультисистемном гистиоцитозе из клеток Лангерганса с поражением органов риска . . . . . 43**

<i>З.А. Мадаминова, М.Н. Умарова, Н.Р. Хайталиева</i> <b>Проблемы оказания паллиативной помощи детям в Республике Таджикистан</b> .....	43
<i>В.Б. Махонин, Р.Р. Байрамгулов, А.А. Гумеров, Э.Б. Яхина, Э.Ф. Амирова, А.И. Махонина, А.В. Минибаева, А.Ф. Пак, Э.В. Якупова</i> <b>Злокачественные новообразования печени у детей: собственные наблюдения за 13 лет</b> .....	44
<i>А.В. Метелин, А.В. Филин, А.А. Бабаян, О.В. Дымова, О.В. Казакова</i> <b>Трансплантация печени при гепатобластоме</b> .....	44
<i>Д.А. Негматова, М.Н. Умарова, Л.Ш. Махмудова</i> <b>К вопросу о лечении нефробластом</b> .....	45
<i>К. Омарова, Е. Сарсекбаев, А. Тулебаева, Г. Абдилова</i> <b>Применение аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с нефробластомой группы высокого риска</b> .....	45
<i>И.В. Осипова, И.Н. Черезова, Б.А. Калимуллин, Т.Ю. Максимова</i> <b>Клинический случай острого миелоидного лейкоза у ребенка с нетипичной манифестацией</b> .....	46
<i>Т.Ю. Павлова, Т.Т. Валиев</i> <b>Опыт лечения лимфобластных лимфом из клеток-предшественниц у детей и подростков</b> .....	46
<i>Д.К. Полосухина, И.В. Курилова, М.А. Моргунова, В.В. Свитачева</i> <b>Особенности течения острого лейкоза, инфицированного вирусом SARS-CoV-2</b> .....	47
<i>Т.В. Постникова, О.Б. Полушкина, О.Г. Желудкова, Ю.А. Нестерова</i> <b>Результаты лечения пациентов с интракраниальной герминогенно-клеточной опухолью, ассоциированной с синдромом растущей тератомы</b> .....	47
<i>Е.А. Пристанскова, Б.Б. Пурбуева, О.С. Финк, М.М. Антошин, В.С. Розонова, Е.Г. Цимбалова, А.Р. Монахов, Д.А. Евсеев</i> <b>Комбинированная персонализированная терапия пациента с гистиоцитозом из клеток Лангерганса при развитии цирроза печени</b> .....	48
<i>И.В. Пролесковская, И.В. Бегун</i> <b>Младенческая нефробластома в Республике Беларусь</b> .....	49
<i>Л.Л. Рабаева, Н.В. Жуков</i> <b>Назофарингеальная карцинома у детей и подростков. Актуальные данные, собственные результаты и возможные пути улучшения</b> .....	49
<i>Л.Л. Рабаева, Н.В. Жуков, Д.В. Литвинов</i> <b>Эффективность оланзапина в профилактике и лечении тошноты и рвоты у детей и подростков, получающих высокоэметогенную терапию. Промежуточные результаты проспективного рандомизированного исследования</b> .....	50
<i>Г.Б. Сагоян, А.М. Сулейманова, М.В. Рубанская, А.М. Митрофанова, Л.А. Ясько, В.В. Семенова, Т.В. Наседкина, А.М. Строгонова, В.М. Козлова, М.А. Курникова, А.П. Казанцев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> <b>Синдромы предрасположенности у пациентов с нефробластомой: опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России</b> .....	50
<i>Ю.А. Серов, А.С. Левашов, В.А. Григоренко, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков</i> <b>Трилатеральная ретинобластома. Серия клинических случаев</b> .....	51
<i>Ю.В. Синягина, Е.В. Бойченко, Д.Б. Хестанов, А.А. Малахова, Л.Н. Донских, Е.В. Сухановская</i> <b>Опыт применения стационарозамещающих технологий у пациентов со злокачественными новообразованиями НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Перспективы развития</b> .....	51
<i>Л.А. Смирнова, А.М. Митрофанова, Н.Н. Меркулов, М.В. Телешова, Д.Г. Ахаладзе, Т.В. Шаманская, Д.М. Коновалов, Д.Ю. Качанов</i> <b>Почечно-клеточная карцинома у детей: клинические и морфологические характеристики</b> .....	52
<i>А.Ю. Смирнова, Г.Г. Радулеску, Н.А. Воробьев, И.В. Безъязычная, Н.И. Мартынова, Д.А. Моргачева, М.Б. Белогурова, Ю.В. Диникина</i> <b>Опыт использования протонной лучевой терапии у пациентов детского возраста с опухолями центральной нервной системы</b> .....	53
<i>А.М. Сулейманова, М.В. Рубанская, Г.Б. Сагоян, А.М. Митрофанова, Я.Ю. Докучаева, М.А. Рубанский, А.С. Слинин, Е.В. Михайлова, Т.Р. Панферова, А.С. Тёмный, П.А. Керимов, А.П. Казанцев, С.Р. Варфоломеева</i> <b>Почечно-клеточная карцинома у детей: опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России</b> .....	53
<i>А.М. Сулейманова, Г.Б. Сагоян, Е.В. Преображенская, М.В. Рубанская, Е.Н. Имянитов, А.М. Митрофанова, Е.В. Шарاپова, В.Ш. Ванесян, А.С. Тёмный, Л.Р. Карасева, А.П. Казанцев, С.Р. Варфоломеева</i> <b>Мезотелиома брюшины с транслокацией гена <i>ALK</i> у девочки 10 лет: редкое клиническое наблюдение</b> .....	54

<i>А.М. Сулейманова, Г.Б. Сагоян, Е.В. Преображенская, М.В. Рубанская, Д.В. Шевцов, Е.Н. Имянитов, Д.М. Коновалов, И.В. Сидоров, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> <b>Клинический случай NTRK-позитивной веретенноклеточной опухоли с полным ответом на терапию TRK-ингибитором. . . . .</b>	<b>55</b>
<i>М.В. Тихонова, А.И. Карачунский, Е.И. Коноплёва, Н.А. Большаков, Н.Г. Ускова, В.Ю. Роцин, А.Е. Друй, М.М. Строженков, К.Ю. Синиченкова, А.Н. Ремизов</i> <b>СIS- и BCOR-саркомы в практике детского онколога . . . . .</b>	<b>56</b>
<i>М.Н. Умарова, С.Г. Умарзода, З.Б. Ахмедова</i> <b>Результаты лечения злокачественных образований яичников у детей в Республике Таджикистан . . . . .</b>	<b>56</b>
<i>Д.В. Утешева, Е.С. Лыгина, Е.А. Андреева, М.А. Русина, С.И. Лапаева, А.Ю. Смирнова, А.С. Егоров, Ю.К. Тошина, Д.А. Моргачева, Ю.В. Диникина</i> <b>Анализ индукционной летальности при острых лейкозах у детей . . . . .</b>	<b>57</b>
<i>О.И. Фатеева, В.Г. Поляков, Н.В. Матинян, В.П. Акимов, А.С. Левашов, Т.В. Горбунова</i> <b>Менингеальная меланома оболочек спинного мозга с мультифокальным распространением на оболочки головного мозга у ребенка с нейрокожным меланозом и синдромом Денди–Уокера. Описание клинического случая. . . . .</b>	<b>57</b>
<i>Н.Н. Ходжаева, Н.М. Содиков, Н.Н. Гайратов</i> <b>Состояние клеточного звена иммунитета у пациентов с наследственными гемолитическими анемиями . . . . .</b>	<b>58</b>
<i>Е.В. Шаранова, Т.С. Бельшева, С.Н. Михайлова, Т.В. Наседкина, В.В. Семенова</i> <b>Злокачественные опухоли кожи у детей с синдромом Горлина–Гольца . . . . .</b>	<b>59</b>
<i>В.А. Шумакова, И.В. Безъязычная, М.Б. Белогурова</i> <b>Выбухающая дерматофибросаркома. Клинический случай. . . . .</b>	<b>59</b>

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

<i>И.Б. Баранова, А.И. Яременко, М.О. Попова, Ю.А. Роднева, И.Ю. Николаев, О.Н. Пинегина, О.В. Паина, Т.А. Быкова, О.В. Голощатов, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин</i> <b>Инвазивные аспергиллез и мукормикоз с поражением челюстно-лицевой области у иммунокомпрометированных гематологических больных детского возраста . . . . .</b>	<b>61</b>
<i>Н.А. Большаков, А.Ю. Артемов, А.М. Ворочай, А.С. Слинин, Е.И. Коноплёва, Н.С. Грачёв</i> <b>Проблемы онкологического эндопротезирования тазобедренного сустава у детей . . . . .</b>	<b>62</b>
<i>Д.П. Володин, А.А. Яровой, В.А. Яровая</i> <b>Оценка эффективности локальных офтальмологических методов в первичном лечении ретинобластомы . . . . .</b>	<b>62</b>
<i>Н.В. Иванова, В.Г. Поляков, В.А. Королев, А.И. Павловская</i> <b>Лечение детей и подростков с медуллярным раком щитовидной железы в НИИ ДОиГ «ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России . . . . .</b>	<b>63</b>
<i>П.Г. Сакун, В.И. Вошедский, М.А. Командиров, М.В. Старжецкая, А.И. Беспалова, Е.Е. Пак, Г.А. Мкртчян, Д.Ю. Юрченко, Т.С. Рогова</i> <b>Опыт применения методики стереотаксической радиохирургии при лечении метастатического поражения головного мозга у пациента с саркомой Юинга. . . . .</b>	<b>63</b>
<i>С.Р. Талыпов, Д.Г. Ахаладзе, К.Д. Аветисян, А.А. Кривоносов, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.Г. Ускова</i> <b>Особенности видеозендоскопических операций у детей при нейрогенных опухолях заднего средостения. . . . .</b>	<b>64</b>
<i>С.Р. Талыпов, Д.Г. Ахаладзе, А.А. Кривоносов, И.В. Твердов, Н.Н. Меркулов, Н.Г. Ускова, Н.С. Грачёв</i> <b>Хирургическое лечение мягкотканых сарком малого таза у детей. . . . .</b>	<b>65</b>
<i>Н.Г. Ускова, Д.Г. Ахаладзе, С.Р. Талыпов, Н.П. Леонов, Д.Ю. Качанов, Д.Т. Уталиева, Н.С. Грачёв</i> <b>Миофибробластическая опухоль легкого: представление клинического случая . . . . .</b>	<b>65</b>
<i>М.Ю. Юрченко, У.Г. Адуева, А.В. Петриченко, Н.М. Иванова, Т.А. Шароев</i> <b>Профилактика послеоперационных осложнений у детей, больных костными саркомами. . . . .</b>	<b>66</b>

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

<i>С.А. Гельфер, Е.В. Жуковская, А.Ф. Карелин</i> Патология органов гепатобилиарной системы у пациентов на этапе реабилитации после завершения противоопухолевого лечения . . . . .	67
<i>И.К. Голубовская, Т.А. Быкова, О.А. Слесарчук, А.А. Осипова, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин</i> Нарушение фертильности у подростков и молодых взрослых с апластической анемией после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток . . . . .	67
<i>Е.С. Егоров, С.А. Кулева</i> Методы сохранения фертильности у детей и подростков с онкологическими заболеваниями . . . . .	68
<i>А.В. Котельникова, А.А. Яровой, В.А. Яровая, Т.Л. Ушакова</i> Хирургическая техника первичного эндопротезирования орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой . . . . .	69
<i>Д.Т. Уталиева, Д.Ю. Качанов, Р.А. Моисеенко, Н.С. Грачёв, И.Н. Ворожцов, Н.В. Бабаскина, Н.Н. Меркулов, Т.В. Шаманская</i> Вторичные злокачественные опухоли у выживших пациентов с нейробластомой. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. . . . .	69

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

<i>А.С. Боровкова, О.В. Паина, Ж.З. Рахманова, А.С. Фролова, П.В. Кожокар, Л.А. Цветкова, К.А. Екушов, С.В. Разумова, А.А. Осипова, Т.А. Быкова, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, И.С. Моисеев, Л.С. Зубаровская</i> Профилактика реакции «трансплантат против хозяина» на основе посттрансплантационного циклофосфида после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от HLA-совместимых неродственных доноров у детей с острыми лейкозами . . . . .	71
<i>Н.А. Бурлака, К.А. Сергеенко, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, Т.Т. Валиев, Н.А. Батманова, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, Ю.В. Лозован, Т.И. Потемкина, К.В. Митраков, М.В. Рубанская, Г.Б. Сагоян, А.М. Сулейманова, Г.М. Муфтахова, О.А. Капкова, А.П. Казанцев, В.Г. Поляков, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей первого года жизни: опыт одного Центра . . . . .	71
<i>О.Д. Гурьева, Т.Т. Валиев, М.И. Савельева</i> Генетические полиморфизмы и токсичность метотрексата при терапии острого лимфобластного лейкоза у детей. . . . .	72
<i>Е.Н. Долгушина, Т.А. Быкова, О.А. Слесарчук, А.С. Боровкова, А.А. Осипова, А.А. Звягинцева, Л.С. Зубаровская</i> Опыт аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с большой формой бета-талассемии . . . . .	73
<i>А.А. Звягинцева, Т.А. Быкова, А.С. Боровкова, О.А. Слесарчук, Е.Н. Долгушина, А.А. Боровская, С.В. Рябенко, О.В. Паина, Л.С. Зубаровская</i> Руксолитиниб в лечении стероид-рефрактерной острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина» у детей . . . . .	73
<i>А.В. Козлов, И.В. Казанцев, Е.В. Морозова, Т.В. Юхта, П.С. Толкунова, А.Г. Геворгян, М.С. Голенкова, В.В. Байков, А.Д. Кулагин, Н.Б. Михайлова, Л.С. Зубаровская</i> Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток после ингибиторов иммунных контрольных точек у детей с лимфомой Ходжкина . . . . .	74
<i>И.О. Костарева, Ю.В. Лозован, Н.А. Бурлака, Т.И. Потемкина, Т.З. Алиев, К.А. Сергеенко, Е.Б. Мачнева, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев, К.И. Киргизов</i> Результаты лечения острых лимфобластных лейкозов группы высокого риска у детей с применением аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток . . . . .	75
<i>О.А. Меркулов, В.Г. Поляков, А.Д. Родина, Т.В. Горбунова</i> Место трансанальной эндоскопической хирургии в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации . . . . .	75
<i>О.А. Мишкова, Е.В. Глаз, О.В. Красько, Ю.Е. Марейко, Н.П. Кирсанова, М.Г. Наумович, Д.В. Прудников, П.Г. Янушкевич, А.В. Алексейчик, Н.В. Минаковская</i> Изучение влияния характеристик доноров стволовых клеток на исход аллогенных неродственных трансплантаций. . . . .	76



<i>Е.А. Полякова, И.С. Сакович, Л.В. Костюченко, А.Н. Купчинская, К.Б. Гейер, А. Лейсс-Пиллер, А.А. Мигас, О.Н. Рожко, А.М. Халифанова, Т.М. Михалевская, Т.В. Кугейко, М.В. Белевцев, И.В. Наумчик, Е.И. Головатая, О.В. Пребушевская, О.Р. Боярчук, Т.В. Гариян, О.В. Алейникова, П.Н. Лисюк, С.О. Шаропова</i> <b>Мутация-основатель в гене альфа-цепи интерлейкина-7 у детей с посмертным диагнозом тяжелого комбинированного иммунодефицита в славянской популяции</b> . . . . .	77
<i>Е.А. Полякова, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Д.В. Луцкович, В.И. Казак, Т.П. Володащук, Ю.С. Жаранкова, С.Н. Алешкевич, С.А. Берестень, А.С. Старовойтова, М.В. Белевцев</i> <b>Диагностическая значимость определения TREC и KREC в диагностике первичных иммунодефицитов</b> . . . . .	77
<i>А.Д. Родина, В.Г. Поляков, Т.В. Горбунова, С.Р. Варфоломеева</i> <b>Развитие лептоменингеальных метастазов рабдомиосаркомы параменингеальной локализации у детей</b> . . . . .	78
<i>Х.М. Рустамова, Б.Ш. Сайитов, К.З. Искандаров</i> <b>Пропранолол и сиролimus в лечении капошиформной гемангиоэндотелиомы</b> . . . . .	79
<i>Е.В. Семенова, О.В. Паина, П.В. Кожокар, Ж.З. Рохманова, А.С. Фролова, А.С. Боровкова, Л.А. Цветкова, А.А. Осипова, Т.Л. Гиндина, И.М. Бархатов, А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, Т.А. Быкова, Л.С. Зубаровская</i> <b>Результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с рецидивирующими/рефрактерными формами острого лимфобластного лейкоза</b> . . . . .	79
<i>К.А. Сергеевко, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, Н.А. Бурлака, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, Ю.В. Лозован, Т.И. Потемкина, К.В. Митраков, М.В. Рубанская, Т.Б. Сагоян, А.М. Сулейманова, А.С. Тёмный, Г.М. Муфтахова, О.А. Капкова, В.Г. Поляков, А.П. Казанцев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> <b>Тандемная аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей с герминогенно-клеточными опухолями: опыт одного Центра</b> . . . . .	80
<i>З.К. Симавонян, А.А. Давтян, И.В. Кобзева, Т.А. Астрелина, Ю.Б. Сучкова, Е.К. Соколова, А.С. Бахтина</i> <b>Результаты мобилизации и лейкофереза у больных лимфопролиферативными заболеваниями на стабильном кроветворении с добавлением плериксафора</b> . . . . .	80
<i>М.В. Стёганцева, Д.В. Луцкович, Е.П. Вашкевич, М.А. Деревянко, С.В. Маньковская, Ю.В. Скибо, А.Н. Мелешко</i> <b>ДНК-вакцинация против нейробластомы: результаты доклинических исследований</b> . . . . .	81
<i>Р.Н. Супрун, Ю.В. Румянцев, О.И. Быданов, Л.И. Жарикова, С.Н. Лагойко, Е.Г. Мансурова, В.В. Лебедев, А.И. Карачунский</i> <b>Острый лимфобластный лейкоз у детей с синдромом Дауна: современные данные и опыт группы «Москва—Берлин»</b> . . . . .	81
<i>В.С. Фоминых, Г.М. Муфтахова, Н.А. Батманова, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева</i> <b>Клинический случай гистиоцитоза из клеток Лангерганса у близнецов</b> . . . . .	82
<i>Т.В. Шаманская, Д.Т. Уталиева, И.Г. Хамин, Н.А. Андреева, О.С. Зацаринная, Н.С. Иванов, Л.Л. Рабаева, Д.Ю. Качанов, Д.В. Литвинов</i> <b>Иммунотерапия рецидивов/рефрактерной нейробластомы препаратом накситамаб в комбинации с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева</b> . . . . .	83
<i>О.С. Юдинцева, А.Г. Геворгян, М.О. Попова, Ю.А. Рогачева, Т.В. Юхта, П.С. Толкунова, И.В. Казанцев, А.В. Козлов, А.Н. Галимов, О.А. Слесарчук, О.И. Богданова, М.С. Халипская, Ю.А. Пунанов, Л.С. Зубаровская</i> <b>Эмпирическая антибактериальная терапия на основе исследования колонизации резистентными микроорганизмами кишечника при выполнении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с солидными опухолями</b> . . . . .	83

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АА – апластическая анемия	ЛБЛ – лимфобластные лимфомы
АИГА – аутоиммунная гемолитическая анемия	ЛТ – лучевая терапия
АККЛ – анапластическая крупноклеточная лимфома	ЛУ – лимфатические узлы
АКЛ + АККЛ – анапластическая крупноклеточная лимфома, экспрессирующая киназу анапластической лимфомы	ЛХ – лимфома Ходжкина
Алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	МА – моноклональные антитела
АТГ – антиtimoцитарный глобулин	МБ – медуллобластома
АТРО – атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль	МЙБГ – метайодбензилгуанидин
Ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
БРВ – безрецидивная выживаемость	МОБ – минимальная остаточная болезнь
БСВ – бессобытийная выживаемость	МРТ – магнитно-резонансная томография
БТ – брахитерапия	НАО – наследственный ангионевротический отек
ВБП – выживаемость без прогрессирования	НБ – нейробластома
ВДХТ – высокодозная химиотерапия	НПВ – нижняя полая вена
ВМН – врожденная мезобластная нефрома	НФК – назофарингеальная карцинома
ВМО – воспалительная миофибробластическая опухоль	НХЛ – неходжкинская лимфома
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	ОАК – общий анализ крови
ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр	ОБП – органы брюшной полости
ГА – гемолитическая анемия	ОВ – общая выживаемость
Гапло-ТГСК – гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	ОГК – органы грудной клетки
ГБ – гепатобластома	ОЛ – острый лейкоз
ГБС – гепатобилиарная система	ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
ГКЛ – гистиоцитоз из клеток Лангерганса	ОМЛ – острый миелоидный лейкоз
ГКО – герминогенно-клеточные опухоли	ОС – остеосаркома
Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор	ПК – периферическая кровь
ГСК – гемопоэтические стволовые клетки	ПКК – почечно-клеточная карцинома
ДИ – доверительный интервал	ПКТ – прокальцитонин
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота	ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт	ПО – полный ответ
ЗН – зрительный нерв	ПР – полная ремиссия
ЗНО – злокачественные новообразования	ПТЦФ – посттрансплантационный циклофосфамид
ЗОЯ – злокачественные образования яичников	ПХТ – полихимиотерапия
ИИКТ – ингибиторы иммунных контрольных точек	ПЦР – полимеразная цепная реакция
ИЛ – интерлейкин	ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
ИСТ – иммуносупрессивная терапия	РБ – ретинобластома
ИТ – иммунотерапия	РМС – рабдомиосаркома
ИТП – иммунная тромбоцитопения	РНК – рибонуклеиновая кислота
ИФА – иммуноферментный анализ	Р-Р – рефрактерное и рецидивирующее течение
ИФН-γ – интерферон-гамма	РТ – Республика Татарстан
КВ – контрастное вещество	РТПХ – реакция «трансплантат против хозяина»
КД – криодеструкция	РФ – Российская Федерация
КЖ – качество жизни	РЩЖ – рак щитовидной железы
КМ – костный мозг	СД – синдром Дауна
КМН – костномозговая недостаточность	СЗФО – Северо-Западный федеральный округ
КСО – краниоспинальное облучение	СИАХТ – селективная интраартериальная химиотерапия
КТ – компьютерная томография	СКМ – синдром Казабаха–Мерритт
ЛБ – лимфома Беркитта	СКСП – светлоклеточная саркома почки
	СМТ – саркомы мягких тканей
	СОД – суммарная очаговая доза
	СРБ – С-реактивный белок
	СРХ – стереотаксическая радиохирugia
	СФЭ – синдром Фишера-Эванса

СШФМ – синдром Шиммельпеннинга–Фейерштейна–Мимса  
 СЮ – саркома Юинга  
 ТБС – трахеобронхоскопия  
 ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток  
 ТИР – тошнота и рвота  
 ТКИД – тяжелый комбинированный иммунодефицит  
 ТКМ – трансплантация костного мозга  
 ТЛ – трансплантационная летальность  
 ТОТ – тотальное облучение тела  
 ТТТ – транспуиллярная термотерапия  
 УЗИ – ультразвуковое исследование  
 ФН – фебрильная нейтропения  
 ХТ – химиотерапия  
 ЦВК – центральный венозный катетер  
 ЦМВ – цитомегаловирус  
 ЦНС – центральная нервная система  
 ЧО – частичный ответ  
 ЭО – эмбриональные опухоли  
 ЮММЛ – ювенильный миеломоноцитарный лейкоз

AJCC (American Joint Committee on Cancer) – Американский объединенный комитет по изучению рака  
 COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) – коронавирусная инфекция 2019 г.  
 СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) – Шкала критериев общей терминологии для побочных эффектов  
 EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) – Европейская организация по исследованию и лечению рака  
 EXPeRT (European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors) – Европейская совместная исследовательская группа по редким опухолям у детей  
 FISH (fluorescence *in situ* hybridization) – флуоресцентная гибридизация *in situ*  
 IgG – иммуноглобулины класса G  
 IgE – иммуноглобулины класса E  
 IL7R $\alpha$  – альфа-цепь интерлейкина-7  
 IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) – Международная группа по изучению рабдомиосарком  
 KIR (Killer cell Immunoglobulin-like Receptor) – иммуноглобулин-подобный рецептор естественной клетки-киллера  
 MLPA (Multiple Ligation Probe Amplification) – множественная лигазно-зависимая амплификация  
 MSGERC (Mycoses Study Group Education and Research Consortium) – Консорциум образовательных и исследовательских групп по микозам  
 MSTS (Musculoskeletal Tumour Society) – Общество опухолей опорно-двигательного аппарата  
 NGS (Next-Generation Sequencing) – секвенирование нового поколения  
 OR (Odds Ratio) – отношение шансов  
 RANO-BM (Response Assessment in Neuro-Oncology Brain Metastases) – шкала оценки ответа при нейроонкологических метастазах в мозг  
 PROS (*PIK3CA*-related overgrowth spectrum) – спектр синдромов избыточного роста, ассоциированных с мутацией в гене *PIK3CA*  
 RR (Relative Risk) – относительный риск  
 SD (Standard Deviation) – стандартное (среднеквадратическое) отклонение  
 SIOP (International Society of Paediatric Oncology) – Международное общество 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

**Тезис № 23**

## Информационный ресурс, направленный на улучшение качества первичной диагностики в детской онкологии

**И.В. Бегун**

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

**Актуальность.** С развитием диагностических технологий, внедрением новых терапевтических стратегий улучшаются результаты лечения злокачественных новообразований (ЗНО) у детей. Однако ранняя диагностика онкологических заболеваний у данной категории пациентов затруднена из-за сходства симптомов с более распространенными патологиями и в силу других причин. Специалист по ультразвуковой диагностике часто является первым врачом амбулаторно-поликлинического звена, который предполагает диагноз ЗНО. Но ввиду относительной редкости данной патологии у детей он может столкнуться с ней всего несколько раз за всю свою практику. Отсюда трудности и ошибки в диагностике, в том числе связанные с затратными по времени промежуточными консультациями.

**Цели и задачи** — выполнение проекта, направленного на улучшение качества первичной диагностики в детской онкологии путем создания доступного информационного ресурса, включающего онлайн-атлас ультразвуковых изображений верифицированных опухолей детского возраста, алгоритмы применения модальностей ультразвука в процессе первичной диагностики патологических образований доступных локализаций, специализированный калькулятор скорости опухолевого роста.

**Материалы и методы.** Анализ массива аппаратной базы данных ультразвуковых диагностических изображений верифицированных опухолей. Экспертные методы построения диагностических алгоритмов с использованием математических моделей.

**Результаты.** В процессе формирования атласа проводится проекционная разметка качественных сонограмм верифицированных опухолей детского возраста в комбинациях неинвазивных модальностей и нативного изображения области поражения. В целях оптимизации первичного обследования пациентов с подозрением на злокачественные поражения тканей конечностей (костные саркомы), почек, лимфатических узлов (ЛУ) (лимфомы), сосудистые аномалии доступных локализаций предложены алгоритмы применения диагностического ультразвука. Данные алгоритмы определяют необходимую комбинацию неинвазивных модальностей (серая шкала, доплер, эластография), их режимов и ранее запатентованных методик, что уже позволило, согласно отзывам практических врачей, сократить временные затраты на конкретное исследование и повысить его эффективность. Для быстрого получения дополнительного диагностического критерия предложен калькулятор скорости роста эмбриональной опухоли (ЭО), применяемый для расчетов периода удвоения визуализируемого образования в случаях повторного обследования пациента. Размещение данных разработок (цифровой атлас ультразвуковых изображений опухолей в комбинациях неинвазивных модальностей, алгоритмы их применения, калькулятор скорости роста ЭО) в виде доступного информационного ресурса на интернет-платформе референтного онкологического центра позволяет масштабировать решение.

**Выводы.** Создаваемый ресурс рассматривается как часть реализации концепции сокращения диагностического периода в детской онкологии. Для специалистов это гибкий доступ к информационно-аналитическим сервисам: от качественного атласа верифицированных ультразвуковых диагностических изображений нозологических форм детского рака до систем поддержки принятия врачебного решения в виде алгоритмизированных моделей, позволяющих дифференцировать заболевание по комплексу патофизиологических и морфометрических признаков в качественном и количественном выражении, получаемых в комбинациях модальностей диагностического ультразвука.

## Оптимизация методов ухода за центральным венозным катетером у гематологических больных

Т.А. Гоголева

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.** Наличие центрального венозного доступа является необходимым условием для интенсивной терапии и выполнения аллогенной трансплантации костного мозга (ТКМ) у онкогематологических больных. Центральный венозный катетер (ЦВК) требует ежедневного сестринского ухода, а именно антисептической обработки места вкола и замены пластырных повязок. К частым нежелательным явлениям при смене повязок относят возникновение болезненного раздражения кожи и развитие катетер-ассоциированных инфекций. В целях снижения выраженности болевого синдрома, повреждения кожных покровов и развития инфекционных осложнений необходимы поиск и применение новых средств ухода за ЦВК. Спрей ConvaTec Niltac представляет собой медицинский антиклей на основе жидких силиконов и предназначен для удаления клеящегося перевязочного материала. На сегодняшний день отсутствуют исследования по эффективности и безопасности его применения при уходе за ЦВК у больных онкогематологического профиля.

**Цели и задачи** – оценить эффективность и безопасность применения спрея ConvaTec Niltac при уходе за ЦВК у больных онкогематологического профиля.

**Материалы и методы.** В исследование включены 46 пациентов с онкогематологическими заболеваниями (острые миелоидные (ОМЛ) и острые лимфобластные (ОЛЛ) лейкозы ( $n = 31$ ), хронические миело- и лимфолейкозы ( $n = 4$ ), множественная миелома ( $n = 6$ ), апластическая анемия (АА) ( $n = 2$ ), миелодиспластический синдром ( $n = 1$ ), лимфома Ходжкина (ЛХ) ( $n = 1$ ), миелофиброз ( $n = 1$ )), проходившие лечение в отделении ТКМ НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой в 2021 и 2022 гг. Медиана возраста пациентов составила 44 (18–66) года. В качестве защитной повязки использовали самоклеящиеся пластыри фирм Cosmopor и Tegaderm. Смена пластыря фирмы Cosmopor выполнялась ежедневно, фирмы Tegaderm – 1 раз в 6 дней. Обработка места вкола ЦВК проводилась с использованием 3 % раствора перекиси водорода и 0,05 % раствора хлоргексидина биглюконата. Больные были разделены на 2 группы: в 1-й группе ( $n = 20$ ) для снятия пластырной повязки использовали спрей ConvaTec Niltac, а во 2-й группе ( $n = 26$ ) – антисептический раствор «ЭкоБриз» на основе изопропанола. В течение периода госпитализации оценивали частоту возникновения раздражения кожи, воспаления места вкола ЦВК и системных инфекционных осложнений. Статистическая значимость оценивалась с помощью критерия хи-квадрат.

**Результаты.** В группе пациентов с использованием спрея ConvaTec Niltac в сравнении с группой контроля частота случаев раздражения кожи в месте лейкопластырной повязки была ниже (5 % и 30,8 % соответственно;  $p = 0,03$ ). Не

было выявлено различий в частоте развития инфекционных осложнений (фебрильная нейтропения (ФН) (70 % и 84,6 % соответственно;  $p = 0,4$ ), сепсис (35 % и 53,8 % соответственно;  $p = 0,33$ ), а также случаев воспаления места вкола ЦВК (20 % и 34,6 % соответственно;  $p = 0,44$ ) у пациентов обеих групп. Ни у одного больного не было зарегистрировано аллергических реакций со стороны кожи при использовании спрея ConvaTec Niltac.

**Выводы.** Использование спрея ConvaTec Niltac при замене самоклеящихся пластырных повязок значительно снижает частоту возникновения раздражения кожи, однако не влияет на вероятность развития инфекционных осложнений у больных онкогематологического профиля.

Тезис № 58

## Барьеры в области ранней диагностики онкологических заболеваний у детей в России: результаты анкетирования врачей-педиатров

Я.А. Ердомаева<sup>1</sup>, С.А. Коган<sup>2</sup>, Г.Б. Сагоян<sup>2</sup>, С.И. Апросимова<sup>3</sup>, К.И. Киргизов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Бурятия, Улан-Удэ;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Поздняя диагностика онкологических заболеваний у детей остается значимой причиной предотвратимой смертности. Данное исследование было направлено на определение барьеров в ранней диагностике ЗНО у детей в России со стороны врачей-педиатров.

**Цели и задачи** – оценить существующие барьеры в ранней диагностике онкологических заболеваний у детей в Российской Федерации (РФ).

**Материалы и методы.** Для оценки врачей-педиатров, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в России, был разработан кросс-секционный онлайн-опрос с использованием структурированной анкеты. В ходе опроса были собраны демографические данные, знания об онкологических заболеваниях у детей и предполагаемые барьеры на пути ранней диагностики рака у данной категории пациентов. Для оценки значимости барьеров была использована шкала типа Лайкерта, включавшая 12 барьеров. Один вопрос был открытым, дополняющим данные о предполагаемых барьерах. Опрос проводился онлайн с использованием электронной платформы Google Forms. Регистрировались только завершённые опросы, в которых отсутствующих данных не было. Статистический анализ проводился с использованием программного пакета SPSS 26.0 (IBM, NY, США).

**Результаты.** Было получено 597 ответов. Половина врачей-педиатров (54,7 %) никогда в своей практике не встречали больных с впервые выявленным ЗНО. В рамках пятибалльной шкалы Лайкерта проведена градация значимости барьеров от «крайне неважных» – 1 балл, до «чрезвычайно важных» – 5 баллов. По мнению опрошенных врачей-педиатров, 3 наиболее распространенных препятствия – это

позднее обращение родителей за медицинской помощью (4,145 балла), отсутствие детских онкологов в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (4,095 балла) и отсутствие прямого доступа к необходимым диагностическим тестам на уровне первичной педиатрической сети (4,061 балла). Мы получили 63 ответа на открытый вопрос о барьерах (10,5 %): 22 (3,7 %) врача подчеркнули необходимость повышения доступности образовательных программ по детской онкологии для педиатров, 18 (3,0 %) – необходимость улучшения системы маршрутизации и доступности диагностических тестов на уровне первичной медико-санитарной помощи, также были отмечены нехватка детских онкологов, отсутствие методических рекомендаций по ранней диагностике и низкая осведомленность родителей об онкологических заболеваниях у детей.

**Выводы.** Наше исследование продемонстрировало нехватку образовательных программ в области детской онкологии для врачей-педиатров. Представленные результаты демонстрируют острую необходимость целевых вмешательств для устранения выявленных препятствий на пути ранней диагностики онкологических заболеваний у детей в России.

*Тезис № 96*

### **Важность применения системы электронного бенчмаркинга на модели профиля «детская онкология и гематология»**

**Ф.Н. Костин, А.С. Слинин**

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

**Актуальность.** Важную роль в управлении качеством медицинской помощи и оценке ресурсов здравоохранения в рамках курируемых профилей имеют национальные медицинские исследовательские центры. Недостаток инструментов контроля у них лимитирует возможность повышения эффективности управления качеством оказания медицинской помощи по курируемым профилям. Таким инструментом в медицинских организациях может стать система электронного бенчмаркинга. Она позволяет оценивать работу медицинских организаций, например, сопоставляя деятельность анализируемой организации с деятельностью эталонной или динамику изменений собственного медицинского учреждения (исторический бенчмаркинг), способствует выявлению и внедрению наиболее эффективных методов организации работы и повышению качества медицинской помощи, оказываемой пациентам.

**Цели и задачи** – улучшение качества мониторинга службы по профилю «детская онкология и гематология» путем внедрения системы электронного бенчмаркинга для анализа оказания профильной медицинской помощи в медицинских организациях 3-го уровня.

**Материалы и методы.** В 2019 г. специалистами ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России была разработана и в 2020 г. внедрена система контроля качества оказания медицинской помощи (электронный бенчмаркинг) по профилю «детская онкология и гематология» в субъектах РФ (свидетельство о государственной

регистрации программы для электронно-вычислительных машин «Информационная система оценки качества организации медицинской помощи по профилю «детская гематология и онкология» № 2020614462 от 09.04.2020). Данная автоматизированная система позволяет выявлять «сильные» и «слабые» стороны работы профильной службы в субъектах РФ, а также оценивать динамику проведения рекомендованных корректирующих мероприятий в «якорных» медицинских организациях.

**Результаты.** После проведенного анализа можно выделить первичные проблемы для осуществления корректирующих мероприятий руководством медицинской организации, а динамическая оценка позволяет оценить эффективность проведенной работы над ошибками.

**Выводы.** Активное внедрение и развитие во всех медицинских организациях разных уровней и профилей системы электронного бенчмаркинга способствует значительному улучшению качества оказываемой медицинской помощи, материально-технической базы и кадровых вопросов, но необходимо понимать, что при реализации электронного бенчмаркинга медицинские организации могут столкнуться с рядом трудностей. Большинство из них связано с отсутствием знаний о бенчмаркинге как инструменте управления, этапах его планирования, организации и проведения.

*Тезис № 97*

### **Электронный паспорт службы по профилю «детская онкология и гематология»**

**А.С. Слинин, Ф.Н. Костин**

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

**Актуальность.** Специалистами ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России был разработан электронный паспорт службы по профилю «детская онкология и гематология», который пришел на замену печатной версии. Важнейшим недостатком печатных изданий является быстрая потеря актуальности, но при наличии цифровой копии их периодически можно переиздавать. Однако существует и другой недостаток – это невозможность проведения аналитики: динамической (анализ одного объекта в различные отрезки времени) и сравнительной (между различными медицинскими организациями, регионами, федеральными округами). Подобный анализ является весьма удобным инструментом, позволяющим выявить те аспекты оказания помощи пациентам по профилю, которые требуют особого внимания вне зависимости от уровня анализа. Поэтому для воплощения этих возможностей в конце прошлого года было принято решение о реализации цифрового паспорта службы путем совмещения ряда технологий, в частности картирования и бенчмаркинга.

**Цели и задачи** – повышение качества мониторинга службы по профилю «детская онкология и гематология» путем анализа информации из электронного паспорта.

**Материалы и методы.** Данные получены путем заполнения анкеты субъектов РФ руководителями «якорных» медицинских организаций 3-го уровня. Первым этапом были заполнены формы электронного бенчмаркинга (по

результатам выездных мероприятий было заполнено более 70 исходных аналитических отчетов, отражающих состояние службы по профилю). Вторым этапом спустя полгода (первичная оценка) и год (динамическая оценка) на основании писем от руководителей медицинских организаций из субъектов РФ учитывались реализованные корректирующие мероприятия (по результатам выездной проверки). В процессе заполнения форм можно увидеть динамическое ранжирование медицинских организаций с графическим представлением 30 критериев (20 ключевых и 10 дополнительных) в виде звездчатой диаграммы, отражающей данные, полученные за все этапы.

**Результаты.** Была произведена оценка всех медицинских организаций по профилю «детская онкология и гематология» в РФ, отслежена динамика в организации службы по стране в целом, направлены рекомендации по улучшению ситуации как руководителям медицинских организаций, так и в региональные министерства здравоохранения. Была организована возможность сравнения как отдельных клиник между собой, так и федеральных округов.

**Выводы.** Подводя итоги, можно сказать, что электронный паспорт службы нужно активно внедрять и развивать во всех медицинских организациях разных уровней и разных профилей, что позволит значительно улучшить качество оказываемой медицинской помощи, а также повысить уровень конкурентной способности.

#### Тезис № 48

### Цитогенетическая и молекулярно-генетическая диагностика онкогематологических заболеваний у детей. Клинически значимые и исследовательские маркеры

Г.А. Цаур<sup>1,2</sup>, Ю.В. Ольшанская<sup>3</sup>, Т.Н. Обухова<sup>4</sup>, А.Б. Судариков<sup>4</sup>, О.В. Лазарева<sup>4</sup>, Т.Л. Гиндина<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург;

<sup>2</sup>ГАОУ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург;

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва;

<sup>5</sup>НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** В настоящее время для большинства онкогематологических заболеваний разработаны клинические рекомендации по диагностике и лечению, где не всегда определены цитогенетические и молекулярно-генетические маркеры, а там, где они есть, не разграничены сложность тестов, последовательность их выполнения, необходимые компетенции персонала лаборатории и требуемое оборудование. Одновременно с этим действующее законодательство в области применения в медицинских организациях только медицинских изделий и реактивов, имеющих регистрационные удостоверения Росздравнадзора, накладывает существенные ограничения на развитие и использование новых технологий в учреждениях практического здравоохранения.

Кроме того, отсутствуют отечественные рекомендации по проведению цитогенетических и молекулярно-генетических исследований в онкогематологии, что затрудняет восприятие результатов из различных лабораторий.

**Цели и задачи** – создание этапного алгоритма цитогенетической и молекулярно-генетической диагностики онкогематологических заболеваний у детей.

**Материалы и методы.** Были использованы современные классификации (2022 г.) острых лейкозов (ОЛ) и миелоидных новообразований, лимфопролиферативных заболеваний, а также собственный опыт.

**Результаты.** С нашей точки зрения, целесообразно выделять два уровня лабораторий, которые проводят цитогенетические и молекулярно-генетические исследования в онкогематологии: А) локальные лаборатории – преимущественно выполняющие исследования для медицинской организации, в которой они расположены; за этими лабораториями следует закрепить цитогенетическую диагностику методом кариотипирования, флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), полимеразной цепной реакции (ПЦР), фрагментный анализ для первичной диагностики базовых маркеров; Б) специализированные или централизованные лаборатории референсного уровня – выполняющие исследования для медицинских организаций любых субъектов РФ; в этих лабораториях должны быть возможности для проведения всего спектра исследований: от кариотипирования до анализа экзона и транскриптома. Цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для пациентов с онкогематологическими заболеваниями должны проводиться в рамках единой лаборатории/одной медицинской организации, в которой есть возможности для проведения как цитогенетического анализа, так и молекулярно-генетических исследований. Мы предлагаем все цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для пациентов с онкогематологическими заболеваниями разделить на 3 уровня: 1) минимальный объем исследований – необходимый для назначения специфической терапии или отнесения пациента к определенной группе риска; исследования данной группы должны обязательно выполняться в локальных лабораториях; 2) оптимальный объем исследований – для выделения основных цитогенетических/молекулярно-генетических подгрупп; эти показатели должны быть включены в классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ); 3) научно-исследовательские показатели – исследования, для которых на сегодняшний день нет точных критериев стратификации по группам риска и/или которые связаны с определенным прогнозом, в эту же группу отнесены недавно открытые цитогенетические и молекулярно-генетические маркеры; их использование должно быть ограничено только теми медицинскими организациями, которые участвуют в проспективных многоцентровых исследованиях. Исследования 2-го и 3-го уровней должны проводиться в специализированных и/или централизованных лабораториях референсного уровня.

**Выводы.** Мы надеемся, что представленные данные будут полезны не только при создании новых лабораторий, занимающихся цитогенетической и молекулярно-генетической диагностикой онкогематологических заболеваний, но и для более четкого разделения потоков работы.

## 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

**Тезис № 1**

## Вероятность получения трансплантации от неродственного донора у детей

О.А. Герова

*БФ «Национальный регистр доноров костного мозга  
имени Васи Перевощикова», Москва*

**Актуальность.** Эффективность поиска оптимального неродственного донора зависит от количества и иммуногенетического разнообразия потенциальных доноров (пул HLA-гаплотипов) как в российских, так и в иностранных регистрах. Национальный РДКМ им. Васи Перевощикова зарегистрирован в 2017 г., имеет в своем составе донорский центр, который насчитывает 71 352 фенотипа потенциальных доноров. А также с 2020 г. Национальный РДКМ им. Васи Перевощикова развивает поисковый центр, осуществляющий поиск доноров в РФ и иностранных регистрах. Основная задача создания поискового центра – увеличение шансов пациентов из РФ на подбор оптимального неродственного донора.

**Цели и задачи** – оценить вероятность получения трансплантата от неродственного донора для детей в зависимости от его источника.

**Материалы и методы.** Всемирная ассоциация доноров костного мозга (КМ) (WMDA) объединяет 38 851 895 записей об уникальных HLA-фенотипах, данные предоставлены регистрами 55 стран. Регистрами РФ предоставлено 133 546 фенотипов. Первичный поиск неродственного донора проходит с помощью информационной системы BMDD среди 71 352 доноров Национального РДКМ им. Васи Перевощикова и с помощью Search and Match сервиса WMDA.

**Результаты.** В настоящее время Национальный РДКМ им. Васи Перевощикова работает с 6 клиниками, выполняющими аллогенные трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) у детей. Для 2 медицинских учреждений центр поиска осуществляет полный цикл работ по подбору и активации неродственных доноров РФ и WMDA. Всего для поиска неродственного донора с 2019 по 2021 г. поступили 95 пациентов, возраст которых от 1 до 17 лет. Для 69 из них первичный поиск среди доноров РФ показал положительный результат и был инициирован подбор неродственного донора. Но только 35 (51 %) пациентов получили трансплантат. В международный поиск поступили 26 пациентов, при этом 23 (87 %) из них получили трансплантат.

**Выводы.** Вероятность получения трансплантата при подборе неродственного донора в РФ у детей составляет 51 %, в то время как иностранные поиски заканчиваются трансплантацией в 87 % случаев. Таким образом, иностранный поиск на 36 % более эффективен. Вероятными причинами такого различия могут быть следующие: доноры в РФ чаще недоступны или отбор пациентов при наличии донора в нашей стране проводится менее ответственно. Для выяснения причин необходимо более детально изучить причины закрытия поиска.

**Тезис № 26**

## Лимфома Ходжкина среди детского населения Балтийского эксклава

Ж.Л. Малахова, Э.А. Кашуба, Е.Ю. Муц  
*ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет  
имени Иммануила Канта», Калининград*

**Актуальность.** ЛХ – это ЗНО лимфоидной ткани с клональной пролиферацией В-клеток зародышевых центров ЛУ. ЛХ является относительно редким онкологическим заболеванием среди детей – показатели заболеваемости составляют 0,7–0,9 на 100 000 детского населения. По литературным данным, в структуре общей онкологической заболеваемости у детей на долю ЛХ приходится примерно 5–7 %. Но в возрастной категории 15–24 лет эта патология документируется в каждом шестом онкологическом диагнозе.

**Цели и задачи** – провести анализ заболеваемости ЛХ 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.** За 28 лет (с 1992 по 2020 г.) в Балтийском регионе среднемноголетняя первичная диагностика ЗНО у детей в возрасте от 0 до 17 лет составила 18,1 случая в год (максимальное количество впервые выявленных случаев приходится на 1993 г. – 31, в 1996 г. – 27, в 1998 г. – 29, в 2002 г. – 27, в 2018 г. – 30). Прослеживается устойчивая тенденция к росту онкозаболеваемости детского населения (в 2002 г. – 13,4 на 100 000 детского населения, в 2010 г. – 12,1, в 2014 г. – 14,5, в 2016 г. – 17,5, в 2019 г. – 16), которая



в регионе выше, чем в целом по РФ: в 2009 г. — 12,7 на 100 000 детского населения, в 2010 г. — 12,9, в 2014 г. — 12,8, в 2016 г. — 13,01, в 2019 г. — 12,4. Среднемноголетняя заболеваемость выросла с 2016 г. и составила 16,7 на 100 000 детского населения (в 1992—2015 гг. — 12,0). В структуре первичной онкологической заболеваемости за указанный период лидирующее место занимают опухоли лимфатической и кроветворной систем — 69,3 %, далее следуют опухоли центральной нервной системы (ЦНС) — 18,8%, щитовидной железы — 3,7 %, других органов и систем — 8,2 %. В структуре онкозаболеваний лимфатической и кроветворной систем лидируют ОЛЛ (33,9 %), неходжкинская лимфома (НХЛ), новообразования лимфоидной ткани (28,2 %), ЛХ (19,2 %), ОМЛ (6,8 %). Исключение: в 2010 г. лимфомы диагностированы в 20 % случаев, лейкозы — в 15 %; в 2012 г. — опухоли ЦНС — в 29,4 %, лейкозы — в 23,5 %. С 1992 по 2020 г. зарегистрировано 655 случаев ЛХ, из них 102 (15,5 %) ребенка до 19 лет. С 1992 по 2006 г. зафиксировано 5 случаев ЛХ у детей до 4 лет, все мальчики, с 2006 г. ЛХ документируются только у детей старше 5 лет. За указанный период в возрастной группе 5—9 лет выявлено 7 случаев ЛХ: девочки — 2 (28,6 %), мальчики — 5 (71,4 %); 10—14 лет — 25 случаев: девочки — 13 (52 %), мальчики — 12 (48 %); 15—19 лет — 65 случаев: девочки — 38 (58,5 %), мальчики — 27 (41,5 %).

**Выводы.** В структуре заболеваемости ЗНО детского населения Калининградской области с 1992 г. лидирующую позицию занимали опухоли кроветворной и лимфатической тканей, реже встречались опухоли ЦНС. Средняя многолетняя заболеваемость ЛХ составила 1,5 на 100 000 детского населения, что выше среднероссийских показателей. Максимальная заболеваемость задокументирована в 2014 г. (3,3 на 100 000 детского населения) и в 2020 г. (3,5 на 100 000 детского населения)

#### Тезис № 45

### Заболеваемость геморрагическим васкулитом детского населения Калининградской области

Ж.Л. Малахова, Е.В. Кашуба, А.В. Тарасов, А.И. Пашов  
ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград

**Актуальность.** Геморрагический васкулит относится к наиболее часто встречаемому варианту васкулита у детей и характеризуется воспалением сосудов мелкого калибра различных органов и систем — кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), почек. В основе заболевания лежат гиперпродукция иммунных комплексов, активация системы комплемента, повышение проницаемости сосудов, повреждение эндотелия сосудов, гиперкоагуляция. По литературным данным, ежегодно во всем мире регистрируется 13—20 случаев на 100 000 детского населения.

**Цели и задачи** — провести анализ заболеваемости геморрагическим васкулитом детского населения Калининградской области.

**Материалы и методы.** В работе проведен анализ заболеваемости геморрагическим васкулитом детей Балтийского региона с использованием данных официальных статистических отчетных форм с 2008 по 2020 г.

**Результаты.** За 12 лет геморрагический васкулит задокументирован у 254 детей, госпитализированных в онкогематологическое отделение Детской областной больницы Калининградской области (4,1 % от общего числа госпитализированных детей). Среднемноголетняя заболеваемость составила 10,1 на 100 000 детского населения. С 2014 г. прослеживается устойчивая тенденция к росту показателя заболеваемости данной патологией среди детей от 0 до 17 лет: в 2008 г. — 9,2 на 100 000 детского населения, в 2011 г. — 7,7, в 2014 г. — 13,9, в 2017 г. — 13,9, в 2019 г. — 14,7. Среди заболевших мальчики составили 49,3 %, девочки — 50,7 %. Средний возраст заболевших —  $7,5 \pm 2,5$  года. Среди факторов, предрасполагающих к развитию геморрагического васкулита у детей, следует выделить острые респираторные инфекции и сопряженную с ними медикаментозную терапию, а также признаки атопии в анамнезе. Чаще геморрагический васкулит дебютировал кожным синдромом (92,1 %). Самой частой клинической формой заболевания была кожно-суставная (46,8 %).

**Выводы.** Таким образом, средняя многолетняя заболеваемость геморрагическим васкулитом детского населения Калининградской области составила 10,1 на 100 000 детского населения. С 2014 г. отмечается рост этого показателя — в 2019 г. заболеваемость составила 14,7 на 100 000 детского населения. Одинаково часто болели как мальчики, так и девочки.

#### Тезис № 2

### Редкие виды детского рака: опыт Армении

М.В. Минасян

АОЗТ «Гематологический центр имени профессора Р.О. Еоляна»  
Минздрава Республики Армения, Ереван

**Актуальность.** Детские опухоли считаются редким явлением, их можно назвать орфанными заболеваниями. Редкие новообразования детского возраста представляют собой проблему для детских онкологов. Некоторые из этих опухолей относительно часто встречаются у взрослых, но отчетливо редки в детском и подростковом возрасте. По данным Европейской совместной исследовательской группы по редким опухолям у детей (EXPeRT), заболеваемость составляет < 2 на 1 млн населения в возрасте до 18 лет.

**Цели и задачи** — описание редких опухолей у детей, наблюдаемых в Армении.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ 46 медицинских карт пациентов ( $\leq 18$  лет) с редкими типами рака, которые были диагностированы и/или пролечены в Гематологическом центре им. профессора Р.О. Еоляна.

**Результаты.** Редкие педиатрические опухоли были зарегистрированы у 46 пациентов, 58 % из которых были мужского пола. Возрастной диапазон составил 1—18 лет, средний возраст — 12,5 года. Новообразования были разделены на 2 группы: гемобластозы и солидные опухоли. Среди 24 случаев гемобластозов были выявлены такие заболевания, как лимфома Беркитта (ЛБ) ( $n = 5$ ), хронический миелоидный лейкоз ( $n = 5$ ), миелодиспластический синдром ( $n = 4$ ), гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) ( $n = 8$ ),

анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) ( $n = 2$ ). Среди солидных опухолей мы наблюдали стромальные опухоли полового канатика ( $n = 8$ ), карциному носоглотки ( $n = 3$ ), карциному щитовидной железы ( $n = 2$ ), меланому кожи ( $n = 2$ ), редкие гистотипы саркомы (злокачественная тритоновая опухоль, ангиосаркома, гигантоклеточная опухоль) ( $n = 3$ ), редкие опухоли головного мозга (ЭО с многослойными розетками, атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль (АТРО)) ( $n = 2$ ), карцинома слюнных желез ( $n = 1$ ), феохромоцитомы ( $n = 1$ ). Метастатическое заболевание на момент постановки диагноза наблюдалось у 7 пациентов. Все дети получали мультидисциплинарное лечение, включающее хирургическое вмешательство и/или химиотерапию (ХТ) и/или химиолучевую терапию, основанную на гистологии заболевания. Более 70 % случаев были обсуждены с международными экспертами с помощью телемедицины. Шестьдесят пять процентов пациентов живы на момент составления отчета.

**Выводы.** Поскольку исследование являлось ретроспективным, были явно незарегистрированные случаи. Редкие опухоли у детей по-прежнему остаются проблемой, и для ее решения требуется международное сотрудничество. Кроме того, сотрудничество со взрослыми онкологами, педиатрическими и взрослыми хирургами имеет решающее значение в лечении редких опухолей.

*Тезис № 46*

### **Злокачественные новообразования у детей первого года жизни в Республике Татарстан за период 2012–2021 гг.**

И.В. Осипова<sup>1</sup>, Е.Н. Гришина<sup>1</sup>, Л.Р. Каримова<sup>1</sup>,  
Т.Ю. Максимова<sup>1</sup>, Е.И. Низамутдинова<sup>1</sup>, К.В. Урадулова<sup>1</sup>,  
Р.З. Шаммасов<sup>1</sup>, В.Ю. Шапиро<sup>1</sup>, И.Н. Черезова<sup>2</sup>,  
А.И. Гимадиева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница»

Минздрава Республики Татарстан, Казань;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России;

<sup>3</sup>ГАУЗ «Мензелинская центральная районная больница»

**Актуальность.** ЗНО у детей первого года жизни встречаются редко, но в возрастной структуре летальности от ЗНО младенцы занимают ведущее место вследствие агрессивности некоторых опухолей и токсичности необходимой терапии.

**Цели и задачи** – оценить заболеваемость ЗНО у детей первого года жизни в Республике Татарстан (РТ).

**Материалы и методы.** Форма 003/у, региональный канцер-регистр.

**Результаты.** За 2012–2021 гг. в РТ диагноз ЗНО выставлен 129 детям первого года жизни, что составляет 12,8 % от общего числа впервые выявленных ЗНО у пациентов в возрасте 0–18 лет. Заболеваемость ЗНО у пациентов до года в РТ колеблется от 12,6 до 37,9 на 100 000 детского населения, составляя в среднем 25,5. Число девочек и мальчиков – 65 и 63 соответственно. В первом триместре жизни диагноз ЗНО выставлен 56 (43,4 %) младенцам, причем 14 – в пренатальном периоде. Средний возраст на момент постановки диагноза при опухолях почек – 3,6 месяца, при гермино-

генных опухолях – 4,3 месяца, при нейробластоме (НБ) – 4,7 месяца. Самыми «взрослыми» оказались ретинобластомы (РБ) и гепатобластомы (ГБ) (8,5 месяца). В структуре ЗНО у детей первого года жизни за анализируемый период 1-е место занимает НБ (36 %,  $n = 47$ ), на 2-м месте лейкозы (17 %,  $n = 24$ ), на 3-м месте опухоли ЦНС и почек (по 11 %,  $n = 13$  и  $n = 14$  соответственно), далее идут герминогенные опухоли (9 %,  $n = 11$ ), мягкотканые саркомы (7 %,  $n = 8$ ), РБ – 5 % ( $n = 7$ ), ГБ (2 %,  $n = 3$ ), по 1 случаю аденокарциномы рака и остеогенной саркомы. Среди 24 пациентов с лейкозами ОМЛ выявлен в 12 случаях, ОЛЛ – в 10, ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ) – в 2. Заболеваемость отдельными ЗНО на 100 000 младенцев в разные годы варьировала. Максимальные медианы заболеваемости отмечены при НБ – 14,1, опухолях почек – 5,9, лейкозах – 5,0. В 3 случаях лейкоз выставлен детям с синдромом Дауна (СД), в 1 случае отмечен прием матерью антиретровирусной терапии во время беременности. Зависимость заболеваемости от экологического фактора в разных промышленных районах республики не выявлена. Из 129 младенцев 77 (60 %) проведено хирургическое вмешательство, у 31 из них это было единственным методом лечения. ХТ выполнена 74 (57 %) пациентам, ТГСК – 8 детям (алло-ТГСК – 5, аутологичная ТГСК (ауто-ТГСК) – 3). Терапия не проводилась 6 больным: 4 в инкурабельном состоянии, 2 из-за отказа родителей от лечения. Из 129 человек в разном возрасте умерли 33 (25,6 %). Максимальная летальность отмечена при ОМЛ (75 %), по 50 % при ОЛЛ и мягкотканых саркомах, 46 % при опухолях ЦНС, с НБ умерли 6 (13 %) детей, от нефробластомы – 1 ребенок. Все дети с герминогенными опухолями, РБ и ГБ живы. Из 33 умерших 6 погибли от осложненной терапии, 27 – от основного заболевания. При оценке летальности от ЗНО выявлено, что на первом году жизни за 10 лет умерли 18 детей. Средняя летальность по нозологиям на 100 000 пациентов данной возрастной группы в РТ коррелирует со структурой летальности и составляет: при ОМЛ – 0,96, при опухолях ЦНС – 0,95, при мягкотканых саркомах – 0,4, при НБ – 0,36, при ОЛЛ – 0,35, при опухолях почек – 0,19.

**Выводы.** Основные показатели в РТ за анализируемый период сопоставимы с показателями развитых стран и РФ в целом. Большинство ЗНО диагностировано в первые 3 месяца жизни, что свидетельствует об адекватном пре- и постнатальном скрининге, правильной маршрутизации. Анализ смертности показал, что в 82 % случаев всех летальных исходов имели место отягощающие прогноз биологические факторы.

*Тезис № 81*

### **Сравнительная оценка частоты встречаемости парвовирусной инфекции В19 среди доноров крови и гематологических больных**

Ф.А. Ризаева<sup>1</sup>, Ш.Г. Сабирова<sup>2</sup>, Д.С. Маткаримова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии  
Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент;

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия Минздрава Республики Узбекистан

**Актуальность.** Во всем мире результаты проведенных исследований по изучению эпидемиологического стату-

са показывают, что пациенты в тяжелом состоянии, остро нуждающиеся в переливании препаратов, полученных в результате переработки донорской крови, имеют высокий риск заражения парвовирусом В19 из-за его устойчивости к любой температуре.

**Цели и задачи** — изучить и провести анализ частоты встречаемости парвовирусной инфекции В19 и специфичных к ней иммуноглобулинов класса G (IgG) среди доноров и гематологических больных в зависимости от гендерной принадлежности и возрастной категории.

**Материалы и методы.** В исследование включены взрослые доноры крови ( $n = 191$ ) и больные дети ( $n = 191$ ), наблюдаемые в онкогематологическом отделении Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии (Ташкент). Вирусспецифические IgG к различным белкам парвовируса В19 определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем “recomWell Parvovirus B19 IgG” согласно инструкции производителя (Mikrogen Diagnostik, Германия), с реализацией твердофазного двухступенчатого непрямого метода ИФА с измерением на микропланшетном фотометре MR96 (Mindray, Китай). Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi, version 9.3.

**Результаты.** При исследовании частоты обнаружения серологического маркера инфицированности парвовирусом В19, в качестве которого была выбрана повышенная концентрация IgG в сыворотке крови, между представителями мужского и женского пола в изученных группах (доноры и больные) существенных различий не обнаружено. В то же время в зависимости от возрастной категории среди обследованных были выявлены незначительные отличия. У детей от 3,5 до 12 лет частота выявления положительного ответа при исследовании на специфичные к парвовирусу В19 антитела класса G (IgG) была статистически незначимо (на 0,5 %) выше среди мальчиков ( $\chi^2 = 0,002$ ; относительный риск (RR) = 0,99; отношение шансов (OR) = 0,98; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,36–2,67). У пациентов в возрасте от 12 до 18 лет выявляемость изучаемого индикатора была незначительно (в 1,1 раза) выше у лиц женского пола ( $\chi^2 = 0,20$ ; RR = 1,14; OR = 1,29; 95 % ДИ 0,42–4,0). В группе доноров крови в возрасте от 18 до 35 лет частота выявления повышенного титра специфичного к парвовирусу В19 IgG была также незначимо (в 1,1 раза) выше у женщин, превосходя величину данного показателя у мужчин всего лишь на 6,2 %. У представителей самой старшей возрастной группы (от 45 до 65 лет) частота распространенности выявляемых положительных результатов исследования данного показателя была статистически незначимо (в 1,2 раза) выше среди женщин ( $\chi^2 = 0,91$ ; RR = 1,50; OR = 2,14; 95 % ДИ 0,44–10,54). Исходя из выше приведенных данных, можно заключить, что между представителями мужского и женского пола в частоте выявления серологического маркера инфицированности парвовирусом В19 существенных отличий не обнаружено.

**Выводы.** Таким образом, нами были обнаружены незначимые отличия в частоте выявления серологического маркера инфицированности парвовирусом В19 среди обследованных доноров и гематологических больных в зависимости от гендерной принадлежности и возрастной категории. Наличие данных несущественных различий может быть объяснено свойствами иммунного статуса, связанного с гормональным фоном, а также с особенностями исследуемой выборки.

Тезис № 95

## Некоторые аспекты эпидемиологии интракраниальных опухолей и опухолеподобных образований у детей в Ленинградской области

В.П. Снущук<sup>1</sup>, М.Д. Владовская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ

им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Интракраниальные опухоли являются относительно редкой педиатрической патологией. Набрать и достоверно обобщить материал по этой теме за короткий период времени по данным одной клиники сложно. В последнее десятилетие, несмотря на развитие раковых регистров, представление о педиатрической заболеваемости интракраниальными опухолями не стало более достоверным. Этому способствуют организационные проблемы, такие как избыточная мультицентровость, междисциплинарная несогласованность, приводящая к особенностям учета пациентов с данной патологией, научно-клинические особенности, связанные с разнообразием гистологической структуры опухолей и опухолеподобных заболеваний головного мозга, классификацией опухолей ЦНС. Правильная организация, своевременность диагностики, высокий уровень технической оснащённости лечебного учреждения и квалификация врачей являются основными факторами, влияющими на выживаемость и качество жизни (КЖ) данной категории больных.

**Цели и задачи** — представить данные по заболеваемости интракраниальными опухолями среди детской популяции в одном из региональных субъектов РФ за 23-летний период наблюдения.

**Материалы и методы.** В исследовании были использованы данные о пациентах с интракраниальными опухолями, получавших лечение в ЛОГБУЗ ДКБ в период с 1998 по 2021 г. За исследуемый временной интервал численность детского населения в Ленинградской области с незначительными колебаниями составляла 300 000. Была изучена медицинская документация: истории болезни, лучевые диагностические данные, протоколы операций, заключения морфологов. За 23 года в ЛОГБУЗ ДКБ было выполнено 314 оперативных вмешательств у 257 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет с первично выявленными интракраниальными опухолями. Все пациенты были жителями Ленинградской области. Катамнез известен. Число детей, обратившихся за помощью по поводу новообразований, колебалось от 7 до 14 в год.

**Результаты.** Оперативные вмешательства при опухолях супратенториальной локализации были выполнены в 211 случаях, при субтенториальных новообразованиях — в 103 случаях (мальчиков 167, девочек 145). По разным причинам, но связанным с течением основного заболевания (исключены имплантация вентрикулоперитонеального шунта и хирургические осложнения), необходимость в повторных операциях имела место у 52 (16,5 %) пациентов. Из них 38 больных оперированы дважды, 12 — трижды, 2 — четырежды. У 126 пациентов (с опухолеподобными образованиями и опухолями низкой степени злокачественности) лечение ограничилось оперативным вмешательством и дальнейшим наблюдением, 131 больной получил ком-

бинированное лечение (операция + лучевая терапия (ЛТ) и/или моно-, полихимиотерапия (ПХТ)). За период наблюдения умерли 62 (24,1 %) пациента.

**Выводы.** Таким образом, за исследуемый период (1998–2021 г.) у детей из Ленинградской области показатель заболеваемости интракраниальными опухолями составил 3,6 на 100 000, в комбинированном лечении нуждались и получили его 51 % пациентов, умерли 24 % больных из наблюдаемой группы. В нашей когорте пациентов чаще диагностировались опухоли супратенториальной локализации, а по частоте заболеваемости преобладали мальчики.

#### Тезис № 93

### **Регистр наследственных гемолитических анемий как инструмент оптимизации оказания специализированной помощи детям Северо-Западного федерального округа**

**Н.Е. Соколова, Н.И. Вайнюнская**

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

**Актуальность.** Наследственные гемолитические анемии (ГА) – группа заболеваний эритрона, вызванных генетическими дефектами и приводящих к ускоренной деструкции эритроцита. Распространенность – менее 5 случаев на 10 000 человек. Клинические проявления гетерогенны и зависят от того, какая структура гемоглобина вовлечена в патологический процесс. Частота встречаемости наследственных ГА определяется совокупностью таких факторов, как этническая предрасположенность, распространенность родственных браков, доступность генетического обследования, в том числе для пренатальной диагностики. В связи с разнообразием клинических проявлений, малодоступностью специфических методов обследования, регулярными заместительными трансфузиями у части больных большинство пациентов сталкиваются с длительным процессом постановки диагноза. Непростая диагностика и отсутствие в большинстве случаев специфического лечения снижают качество и продолжительность жизни пациентов. Наличие единого инструмента диагностики и наблюдения пациентов с наследственными ГА на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО), где в настоящее время проживает около 10 % населения РФ, позволило бы проанализировать корреляционную частоту заболеваний, осуществлять своевременную диагностику с использованием современных молекулярно-генетических методов, оценить качество лечения и прогноз.

**Цели и задачи** – оптимизировать алгоритмы диагностики и выбора тактики ведения больных с наследственными ГА в СЗФО.

**Материалы и методы.** Основная база для выполнения работы – отделение гематологии СПб ГБУЗ ДГМ КСЦ ВМТ (Санкт-Петербург). В регистр включены пациенты, постоянно проживающие на территории СЗФО и впервые обратившиеся в СПб ГБУЗ ДГМ КСЦ ВМТ (Санкт-Петербург) или ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (Москва) с подозрением на наследственную

ГА в период с 2018 по 2022 г. После оценки гемограммы и клинического осмотра определялся объем дальнейшего обследования. После первичного скрининга все пациенты были разделены на группы согласно предположительному диагнозу по Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В последующем были проведены дополнительные тесты, характер которых определялся предполагаемым диагнозом. Для окончательной верификации диагноза использовались тест с флуоресцентным красителем эозин-5-малеимидом, определение уровня глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, оценка фракций гемоглобинов. Генетическое подтверждение заболевания проводилось 2 методами – высокопроизводительным секвенированием ДНК (секвенирование нового поколения (NGS)), которое использовалось в большинстве случаев, и прямым секвенированием по Сэнгеру – применялось при наличии сиблинга для подтверждения у него диагноза.

**Результаты.** В настоящее время в регистре наследственных ГА СЗФО 290 пациентов с подтвержденным диагнозом. Территориальная приверженность смещена в сторону урбанистически развитых субъектов и поэтому наибольшее число пациентов зарегистрированы и проживают в городе федерального значения – Санкт-Петербурге.

**Выводы.** Регистр наследственных ГА позволяет проводить своевременную диагностику и рациональный мониторинг состояния детей. Оптимальным является сосредоточение лабораторных и инструментальных методов диагностики в городах федерального значения.

#### Тезис № 75

### **Структура заболеваемости и результаты лечения у детей с онкологическими заболеваниями в возрасте до 1 года в Челябинской области**

**И.И. Спичак<sup>1</sup>, С.Г. Коваленко<sup>1</sup>, К.Б. Волкова<sup>1</sup>,**

**П.С. Кононыхина<sup>2</sup>, А.Е. Кутякова<sup>2</sup>, М.М. Рожина<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»;*

*<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск*

**Актуальность.** Дети грудного возраста с онкологическими заболеваниями представляют собой сложную для диагностики и лечения группу пациентов. Изучение структуры заболеваемости ЗНО и результатов лечения представляет особый интерес и актуальность для планирования и организации специализированной детской онкологической помощи.

**Цели и задачи** – изучение структуры онкологической заболеваемости и определение прогноза у детей грудного возраста в Челябинской области за 2001–2016 гг.

**Материалы и методы.** Нами были проанализированы данные канцер-регистра Челябинской областной детской клинической больницы, в котором за период 2001–2016 гг. были накоплены сведения о 1156 пациентах. Были отображены сведения о детях с онкологическими заболеваниями в возрасте от 0 до 1 года. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6.

**Результаты.** За исследуемый период в Челябинской области онкологические диагнозы были выставлены 110 пациентам в возрасте от 0 до 1 года, что составило 9,52 % общего числа детей с онкологическими заболеваниями. В группе пациентов преобладали мальчики в соотношении 1:1,03. Медиана возраста заболевших составила 7 месяцев. В структуре заболеваемости лидировала НБ ( $n = 29, 26,4 \%$ ), на 2-м месте располагались опухоли почек ( $n = 21, 19,1 \%$ ), ОЛ оказался 3-й по частоте опухолью ( $n = 16, 14,5 \%$ ). По 12 (10,9 %) случаев приходилось на опухоли ЦНС и РБ. Из 110 пациентов младенческого возраста 20 потеряны из-под наблюдения, из оставшихся 90 детей 5 лет и более жив 71 ребенок, общая выживаемость (ОВ) составила 78,9 %.

**Выводы.** Структура заболеваемости детей в возрасте до 1 года в целом соответствует данным крупных популяционных регистров. Вместе с тем обращает на себя внимание высокая доля новообразований почек, превышающая долю ОЛ и опухолей ЦНС, традиционно занимающих 2-е и 3-е места в указанной группе пациентов. Несмотря на сложности в диагностике и лечении пациентов в возрасте до 1 года, удалось достичь высоких показателей 5-летней выживаемости (78,9 %).

*Тезис № 42*

## Эпидемиология и клиника синдрома Фишера–Эванса у детей в Челябинской области

И.И. Спичак<sup>1</sup>, М.А. Саласин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАОУЗ ЧОДКБ;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

**Актуальность.** Синдром Фишера–Эванса (СФЭ) — хроническое заболевание, проявляющееся сочетанием аутоиммунной ГА (АИГА) и иммунной тромбоцитопении (ИТП), редко и нейтропенией. Выделяют самостоятельный (D69.3) и симптоматический СФЭ. Заболевание считают полиэтиологичным, связанным с неспецифическими иммунными дисрегуляциями. Это редкая патология, эпидемиологические данные по ней отсутствуют, а верификация осуществляется при наличии ИТП и Кумбс-позитивной АИГА.

**Цели и задачи** — провести анализ эпидемиологических и клинических характеристик диспансерной группы детей с СФЭ в Челябинской области; изучить абсолютную численность детей с СФЭ в регионе, его распространенность, особенности манифестации, сроки до диагностики, клиническое течение и эффективность вариантов лечения.

**Материалы и методы.** Объектом исследования была диспансерная группа пациентов с подтвержденным диагнозом СФЭ в возрасте 0–17 лет. Историко-архивным методом ретроспективно проведен анализ диспансерных журналов и карт кабинета детского гематолога консультативной поликлиники Челябинской областной детской клинической больницы. За 1996–2021 гг. были выявлены 6 пациентов с СФЭ, 2 из них старше 18 лет, в исследование они не включены. Не вошли в исследование и 3 пациента со вторичным СФЭ.

**Результаты.** Диспансерная группа пациентов с установленным первичным СФЭ в кабинете детского гематолога консультативной поликлиники Челябинской областной детской клинической больницы включала 4 пациентов, соотношение мальчики:девочки составило 1:3, городских жителей было больше, чем сельских — 3:1. Возраст пациентов на момент манифестации заболевания был от 9 месяцев до 13 лет (медиана составила 10,5 года). У всех 4 (100 %) пациентов первым манифестным симптомом была ИТП, медиана длительности периода от манифестации ИТП до проявления АИГА — 23,5 (23–42) мес. Пациентам подбирали лечение, исходя из динамики, были доступны все предлагаемые терапевтические планы. Лечение глюкокортикостероидами получали 4 (100 %) пациента, иммуноглобулином человека нормальным для внутривенного введения — 3 (75 %), иммунодепрессантами и ингибиторами рецепторов тромбопоэтина — по 1 (25 %), ритуксимабом — 2 (50 %) пациента. Терапевтическая эффективность достигнута в 100 % случаев. В настоящее время только 1 ребенок еще получает микофенолата мофетил и регулярную заместительную терапию иммуноглобулином. Это единственный мальчик, к тому же рожденный мамой с аутоиммунным офтальмомиелитом на фоне постоянного приема глюкокортикостероидов. Он же был самым младшим на момент проявления ИТП. В детской популяции Челябинской области на 742 670 человек всего 4 пациента с СФЭ, таким образом, данное заболевание встречается с частотой 1:185 600, или 0,54 на 100 000.

**Выводы.** СФЭ (D69.3) — редкое заболевание, эпидемиологические данные по нему отсутствуют, а верификация осуществляется при наличии ИТП и Кумбс-позитивной АИГА и крайне затруднительна. В Челябинской области диспансерная группа пациентов с СФЭ составила 4 пациента, в соотношении 3:1 преобладали девочки, расчетная частота встречаемости составила 1:185 600, показатель распространенности — 0,54 на 100 000 детского населения. Все пациенты манифестировали с ИТП, клиника АИГА появлялась в среднем через 2 года. Все терапевтические опции, применяющиеся при СФЭ, пациентам были доступны. В результате всем подобрано эффективное лечение, пациенты компенсированы. Только 1 из них продолжает получать иммуносупрессивную терапию (ИСТ) с заместительной терапией иммуноглобулином.

## Раздел III

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

Тезис № 49

**Молекулярно-генетические аспекты неблагоприятного прогноза нейробластомы**

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

**Актуальность.** Большая часть пациентов с НБ группы высокого риска и небольшое число пациентов группы наблюдения и группы промежуточного риска в последующем развивают рецидив/прогрессию/рефрактерное течение заболевания, в связи с чем их можно отнести в группу неблагоприятного прогноза. Наиболее объяснимым фактором, ассоциирующимся с крайне агрессивным течением заболевания, является амплификация гена *MYCN* (MNA). В последние годы активно обсуждается неблагоприятное влияние на прогноз aberrаций, приводящих к активации сигнального пути RAS–MAPK и блокированию пути p53 (RAS/p53-абerrации).

**Цели и задачи** – изучить прогностическую значимость RAS/p53-абerrаций в группе пациентов с НБ с неблагоприятным прогнозом.

**Материалы и методы.** В исследование включены 124 пациента с НБ группы высокого риска ( $n = 92$ ) и с развитием рецидива/прогрессии/рефрактерного течения заболевания группы промежуточного риска ( $n = 4$ ) и группы наблюдения ( $n = 28$ ), проходивших этап терапии на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период с июля 2013 г. по декабрь 2021 г. В группе высокого риска на момент закрытия исследования (01.04.2022) было 27/92 (29 %) пациентов без рецидива/прогрессии/рефрактерного течения и 65/92 (71 %) – с рецидивом/прогрессией/рефрактерным течением. 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 гены-компоненты путей RAS/p53. Оценка ОВ и вторичной бессобытийной выживаемости (БСВ) пациентов осуществлялась с использованием метода Каплана–Майера, достоверность различий в уровнях выживаемости между группами анализировалась с использованием критерия log-rank по состоянию на 01.04.2022.

**Результаты.** В исследуемой когорте ОВ пациентов группы высокого риска ( $n = 92$ ) (60,6 % (95 % ДИ 47,2–77,8)) значительно отличалась ( $p = 0,0018$ ) от больных групп промежуточного риска и наблюдения ( $n = 32$ ) (95,2% (95 % ДИ 86,6–100)). Аналогичные данные получены при измерении вторичной БСВ: 36,4 % (95 % ДИ 23–57,6) и 59,9 % (95 % ДИ 38,4–93,3) соответственно,  $p = 0,0049$ , что подчеркивает отнесение к группе высокого риска как отдельный прогностический маркер. Для пациентов группы высокого риска прогностическое значение имело наличие MNA при подсчете как ОВ ( $p = 0,0011$ ), так и вторичной БСВ ( $p = 0,0086$ ). В этой же когорте пациентов выявление RAS/p53-абerrаций ( $n = 29$ ) не оказалось статистически значимым для ОВ и вторичной БСВ ( $p = 0,55$  и  $p = 0,29$  соответственно). В когорте пациентов группы высокого риска без MNA также не установлено прогностическое влияние RAS/p53-абerrаций ( $p = 0,19$ ). При исследовании роли перечисленных двух факторов в комбинации ( $n = 11$ ) в сравнении с отсутствием обоих факторов выявлена тенденция к ухудшению выживаемости (5-летняя ОВ 47,1 % (95 % ДИ 19,2–100) против 60,1 % (95 % ДИ 39,4–91,7),  $p = 0,064$ ). У пациентов, не отнесенных к группе высокого риска, прогностическое значение RAS/p53-абerrации также не было значимо ( $p = 0,34$ ). Однако при сравнении между пациентами группы высокого риска без MNA с событиями и больными групп промежуточного риска и наблюдения обнаружено, что частота выявления данных мутаций превалирует у последних (50 % против 29 %,  $p = 0,071$ ).

**Выводы.** Показано более неблагоприятное течение рецидива/прогрессии/рефрактерного течения при НБ в группе высокого риска. Для пациентов этой группы подтверждена прогностическая роль MNA как монофактора, так и в комбинации с мутациями в компонентах путей RAS/p53. Отдельно RAS/p53-абerrации в группе пациентов высокого риска не показали влияния на прогноз. Частота выявления данных мутаций превалирует у пациентов групп промежуточного риска и наблюдения, что дает основание полагать о причастности RAS/p53-абerrаций к повышенному риску развития неблагоприятных событий у пациентов группы наблюдения и промежуточного риска.

Тезис № 22

## Ультразвуковая диагностика опухолей сердца у детей

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

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Соотношение в целом редких первичных ЗНО и доброкачественных новообразований сердца у детей составляет 1:9. Доброкачественные опухоли преимущественно представлены рабдомиомами, тератомами и фибромами. Первичными ЗНО сердца обычно являются саркомы.

**Цели и задачи** — обобщить опыт эхокардиографической диагностики опухолей сердца у детей и подростков.

**Материалы и методы.** Всего обследованы 26 пациентов до 18 лет. По данным экспертной эхокардиографии подтверждался факт наличия объемного образования, определялись его эхоструктура, степень инвазии стенок и распространения в камерах сердца. Оценивались размеры образования, состояние оболочек сердца, клапанного аппарата, степень дисфункции клапанов и миокарда. Проводились сопоставления с клинико-лабораторными данными, результатами лучевых методов исследования и заключениями морфологов. В 3 случаях было верифицировано первичное злокачественное поражение сердца.

**Результаты.** В большинстве случаев эхографически опухоль выглядела как «плюс ткань», деформирующая стенки сердца, или как пристеночное на варьирующем по размерам основании объемное образование, в разной степени выполняющее кардиальные полости. Миксома на ножке пролабирала в соседнюю камеру в активной фазе доминирующего внутрисердечного потока. Рабдомиома у пациента с туберозным склерозом выполняла большую часть левого желудочка в виде экзогенной солидной массы. У 2 больных ЗНО характеризовалось вовлечением всех слоев стенки сердца, прогрессией с отдаленными метастазами или рецидивирующим течением: ангиосаркома представляла собой плотное бугристое образование, инфильтрирующее ткани правого сердца и частично выполняющее полость правого предсердия, общим размером до 10 см; саркома Юинга (СЮ) визуализировалась как солидная масса до 5 см из миокарда, прилежащая к легочному стволу и устью аорты. В обоих случаях первичного поражения сердца, несмотря на интенсивную терапию, был неблагоприятный исход заболевания. Локальное утолщение межжелудочковой перегородки до 2,5 см, уменьшающееся на фоне противоопухолевой терапии, рассценивали как поражение сердца при первично множественной НХЛ. Трудности возникали при внутримиокардиальных и небольших флотирующих опухолях, требующих уточняющей диагностики. Так, у пациента, получающего лечение по поводу опухоли головного мозга, в полости правого предсердия определялась группа подвижных папилломатозных образований пониженной экзогенности, фиксированных на его стенках и межпредсердной перегородке. Был выставлен диагноз: миксома правого предсердия, подтвержденный в референтном кардиоцентре. Однако при контрольном осмотре спустя 1,5 мес наблюдалась практически полная редукция этих образований. Клинических данных за тромбозомболию ветвей легочной артерии получено не было. В то же время при пересмотре исходной и последующих видеоа-

писей эхокардиографии расширенным составом экспертов преваляло мнение о коагуляционной природе выявляемых флотирующих образований с последующим их спонтанным лизисом.

**Выводы.** Методом выбора первичной диагностики опухолей сердца у детей и подростков является эхокардиография. Это ценный метод динамического наблюдения и определения эффекта от проводимой терапии. Однако только по результатам ультразвукового исследования (УЗИ), без анамнестических данных, клинической интерпретации, применения других визуализирующих методов и в ряде случаев гистологического анализа делать однозначное заключение о типе опухоли невозможно.

Тезис № 52

## Случай дебюта пароксизмальной ночной гемоглобинурии с изолированной тромбоцитопенией

Е.М. Головина, Э.К. Хубиян, И.В. Яценко, Л.Д. Орешкина, Н.В. Строкова, А.Х. Хаспекян, Л.В. Гончарова, Е.В. Васильева, К.С. Асланян

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

**Актуальность.** Классически для пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ) характерна клиническая триада из ГА, костномозговой недостаточности (КМН) и склонности к тромботическим осложнениям. Изолированная тромбоцитопения при отсутствии других симптомов является редким и необычным проявлением ПНГ. В связи с тем, что самой частой причиной изолированной тромбоцитопении у педиатрических пациентов является ИТП, этот диагноз может быть первично установлен и детям, имеющим данные изменения в дебюте ПНГ.

**Цели и задачи** — описание клинического случая дебюта ПНГ с изолированной тромбоцитопенией у девочки 12 лет.

**Материалы и методы.** В возрасте 10 лет пациентка впервые была госпитализирована в ГБУ РО «ОДКБ» с диагнозом: ИТП, впервые выявленная. При поступлении обращали на себя внимание жалобы на повторные носовые кровотечения и легкое появление геморрагической сыпи (петехии, экхимозы) на коже. При обследовании выявлена изолированная тромбоцитопения до 60 тыс/мкл в общем анализе крови (ОАК). Показатели тромбоцитов восстановились самостоятельно, и девочка была выписана для амбулаторного наблюдения. На прием детского гематолога пациентка являлась нерегулярно, в анализах крови в течение дальнейших полутора лет также периодически отмечалась изолированная тромбоцитопения минимум до 70 тыс/мкл. В 2022 г. в возрасте 12 лет появились жалобы на слабость, периодические боли в животе. По данным лабораторных исследований кроме тромбоцитопении были выявлены относительный лимфоцитоз и минимальное повышение лактатдегидрогеназы. По данным миелограммы и цитогенетического исследования значимые изменения отсутствовали. При цитофлюориметрическом исследовании ПНГ-клон был обнаружен на эритроцитах (18,79%), моноцитах (53,16%) и гранулоцитах (18,23%). Девочке также была выполнена трепанобиопсия, по данным пересмотра которой имела место АА нетяжелой формы.

**Результаты.** По результатам цитофлюориметрического исследования и трепанобиопсии девочке был установлен диагноз: ПНГ, ассоциированная с АА.

**Выводы.** ПНГ – заболевание, которое редко встречается в педиатрической практике и также редко дебютирует с изолированной тромбоцитопенией. Врачи, имеющие пациентов с рецидивирующей тромбоцитопенией, при возникновении других косвенных признаков ПНГ (слабость, утомляемость, периодические боли в животе и др.) должны включать это состояние в спектр дифференциальных диагнозов.

#### Тезис № 29

### Количественный анализ копий гена *SERPING1* в клетках периферической крови – новый перспективный инструмент в диагностике наследственного ангиоотека

И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, А.В. Любушкин, В.И. Казак, Д.В. Луцкович, Ю.С. Жаранкова

ГУ «РНПЦ ДОГи» Минздрава Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Наследственный ангионевротический отек (НАО) – редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Аллельные варианты в гене *SERPING1*, кодирующем ингибитор С1-эстеразы, ответственны за большинство случаев НАО. Предполагаемая распространенность пациентов с НАО ввиду дефицита ингибитора С1-эстеразы составляет 1:10 000 – 1:50 000, исходя из этого в Беларуси могут проживать 185–925 пациентов с НАО. На октябрь 2022 г. в белорусском регистре числится 97 пациентов с НАО, что значительно меньше от предположительно возможного.

**Цели и задачи** – разработать метод количественного анализа копий гена *SERPING1* в клетках периферической крови (ПК).

**Материалы и методы.** Количество копий гена *SERPING1* определяли методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США). В качестве внутреннего контроля использовали ген *CD64*. В качестве материала для исследований – мРНК, выделенную из мононуклеаров ПК. В качестве калибраторов – плазмидные стандарты, полученные путем клонирования интересующих последовательностей генов в вектор pTZ57\_R Vector (Invitrogen, США). Для построения калибровочной кривой использовали разведения плазмидных ДНК pTZ57\_R-CD64 и pTZ57\_R-SERPING1 с шагом в 10 раз от 106 до 103. В исследование включены 50 граждан Беларуси (контрольные образцы) и 15 пациентов с генетически подтвержденным НАО (10 пациентов с НАО I типа и 5 пациентов с НАО II типа). Данные анализировали с помощью программного обеспечения Real-time RCR Data Analysis (Bio-Rad, США). Количество копий гена *SERPING1* на 1 млн клеток рассчитывали по формуле:  $106 \times \text{среднее количество копий гена } SERPING1 / \text{среднее количество копий гена } CD64$ .

**Результаты.** Установлено, что предлагаемый метод количественного определения копий гена *SERPING1* обладает высокой эффективностью, диагностической чувстви-

тельностью и специфичностью. Эффективность ПЦР для контрольного гена *CD64* составила 96,7 % с коэффициентом корреляции  $R^2 = 0,99$ , для гена *SERPING1* – 98,6 % с коэффициентом корреляции  $R^2 = 0,98$ . При определении копий гена *SERPING1* диагностическая чувствительность метода составила 91,5 %, диагностическая специфичность – 99,4 %, диагностическая эффективность – 90,4 %. При оценке  $\Delta Ct$  внутрисерийной воспроизводимости коэффициент вариации составил 1,1–1,4 %, межсерийной 2,5–3,4 %. При оценке количественных значений внутри серии коэффициент вариации составил 4,5–10,9 %, при оценке межсерийной воспроизводимости полученных результатов по количеству копий коэффициент достиг 9,6–18,7 %. Нами установлен диапазон физиологических значений копий гена *SERPING1* относительно копий гена *CD64*: среди образцов контрольной группы медиана (25 %; 75 %) составила 708 830 (559 830; 1 076 100) копий, среди пациентов с НАО I типа – 245 513 (169 546; 295 005) копий, среди пациентов с НАО II типа – 739 222 (638 699; 790 012) копий. Среди пациентов с НАО при сравнении результатов копий гена *SERPING1* и данных теста по определению количества С1-ингибитора с применением нефелометрического метода выявлена высокая корреляционная взаимосвязь ( $r = 0,797$ ;  $p = 0,002$ ).

**Выводы.** Количественный анализ копий гена *SERPING1* в клетках ПК может стать новым перспективным инструментом в диагностике НАО, доступным к выполнению во многих учреждениях здравоохранения Беларуси.

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке ГП «Научно-технические технологии и техника» на 2021–2025 гг., (подпрограмма 5 «Химические продукты и молекулярные технологии»), № госрегистрации 20213494.

#### Тезис № 3

### Меланома у детей раннего возраста на фоне гигантского врожденного невуса

М.М. Ефимова, К.В. Орлова, А.М. Сулейманова, Г.Б. Сагоян, Т.С. Бельшева, Д.Б. Хестанов, Д.В. Рогожин, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Гигантский врожденный меланоцитарный невус – доброкачественная пролиферация меланоцитов в коже, обнаруживающаяся сразу после рождения или появляющаяся в течение первых недель жизни. Частота встречаемости составляет < 1:20 000 новорожденных. Вероятность перерождения гигантского врожденного меланоцитарного невуса в меланому зависит от его размера.

**Цели и задачи** – представление клинических случаев меланомы на фоне гигантского врожденного невуса.

**Материалы и методы.** *Клинический случай № 1. Пациентка К., 1 год, с рождения наблюдается у дерматолога по поводу врожденного гигантского невуса в области спины. В возрасте 7 месяцев выполнено хирургическое лечение в объеме широкого иссечения невуса. По данным гистологического заключения изменения соответствуют атипичному пролиферативному узлу во врожденном меланоцитарном невусе. Наблюдались детским онкологом. В возрасте 1 года появилась припухлость в левой подмышечной области. По данным*



обследования выявлены множественные ЛУ с обеих сторон с анэхогенными включениями. Выполнено оперативное лечение в объеме удаления подмышечного ЛУ. По данным гистологического заключения: фрагмент ЛУ с метастазом меланомы. При проведении молекулярно-генетического исследования методом FISH (BRAF, KRAS, NRAS), обнаружена мутация в гене NRAS. При обследовании выявлено метастатическое поражение костей, печени, ЛУ. Учитывая отсутствие возможных таргетных мишеней и возраст пациентки, было принято решение о проведении ХТ в режиме CVD (цисплатин/винбластин/дакарбазин). Проведено 2 курса ХТ.

**Клинический случай № 2. Пациент А., 3 года, при рождении наблюдался невус в области поясницы. В возрасте 2 суток отмечалось появление изъязвления с небольшим количеством серозно-геморрагического отделяемого. Установлен диагноз: врожденный меланоцитарный невус пояснично-ягодичной области с явлениями атипии. Рекомендовано динамическое наблюдение. В положенные сроки на осмотр не являлись. В возрасте 3 лет появились жалобы на зуд в области образования, также отмечен его рост. Проведено обследование, по результатам которого в дерме и подкожно-жировой клетчатке ягодичной области (преимущественно справа) определяется крупное объемное образование неправильной формы с крупнобугристыми контурами,  $V = 131,6 \text{ см}^3$ . Выполнена биопсия образования, по результатам гистологического исследования морфологическая картина соответствует меланоме, возникшей из гигантского врожденного невуса. При проведении молекулярно-генетического исследования методом FISH (BRAF, KRAS, NRAS) мутации не обнаружены. Учитывая отсутствие таргетных мишеней для терапии и распространенность процесса, принято решение о проведении ХТ в режиме CVD.**

**Результаты. Клинический случай № 1.** По результатам контрольного обследования отмечались сокращение основного очага на 34 %, снижение метаболической активности по данным ПЭТ/КТ во всех очагах, нивелирование очага в печени.

**Клинический случай № 2.** По данным контрольного обследования отмечается сокращение мягкотканного компонента.

**Выводы.** Терапия пациентов с меланомой на фоне гигантского врожденного меланоцитарного невуса все еще дискуссионна. В случае прогрессирования заболевания, как правило, предпочтение отдается иммунопрепаратам. Но ввиду особенностей иммунной системы у детей раннего возраста данный вид терапии не всегда может быть применен. Наш опыт показывает эффективность применения ХТ на первом этапе, что позволит в некоторых случаях добиться контроля над заболеванием и спланировать хирургическое лечение.

Тезис № 103

## Результаты применения блинатумомаба при остром лимфобластном лейкозе у детей в Узбекистане

С.З. Ибрагимова, А.Р. Клевлеева

Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии  
Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент

**Актуальность.** ОЛЛ является наиболее частой онкопатологией в детском возрасте. Современные программы ПХТ позволяют излечить более 80 % пациентов. Но, к сожалению, наблюдаются рецидивы и рефрактерные формы заболевания. По данным последних исследований, высокая частота рецидивов наблюдается у пациентов с минимальной остаточной болезнью (МОБ) на 36-й день индукции. Применение в качестве иммунотерапии (ИТ) биспецифичного моноклонального антитела (МА) — блинатумомаба оказалось эффективным во многих исследованиях, особенно в качестве подготовки к дальнейшей ТГСК в целях достижения МОБ-негативного статуса. Блинатумомаб транзитивно активизирует повышение экспрессии молекул клеточной адгезии, выработку цитологических белков, высвобождение воспалительных цитокинов и пролиферацию Т-клеток и приводит к ликвидации клеток CD19<sup>+</sup>.

**Цели и задачи** — провести анализ результатов применения блинатумомаба у детей с МОБ-позитивным ОЛЛ и рецидивом заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 8 пациентов в возрасте от 4 до 17 лет с В-линейным ОЛЛ. Медиана возраста — 9 лет. У 6 больных на 36-й день МОБ была выше 0,01 %, по миелограмме бласты менее 5 %, 2 пациента с поздним рефрактерным костномозговым рецидивом В-линейного ОЛЛ.

**Результаты.** В Центре детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии Республики Узбекистан начали использовать препарат блинатумомаб с апреля 2021 г. Шесть пациентов имели по миелограмме менее 5 % бластов, МОБ — более 0,01 %, только у 1 больного (поздний рефрактерный костномозговой рецидив, состояние после F1, F2, протокола II-Ida, R1) по миелограмме было 45 % бластов. Все пациенты получали блинатумомаб согласно возрастной дозировке, причем 3 — 1 курс, 4 — по 2 курса. Один цикл лечения составил 28 дней (4 нед) непрерывной инфузии. Циклы разделены 14-дневными (2-недельными) перерывами в лечении. После первого курса применения препарата было проведено контрольное определение МОБ. У 7 пациентов МОБ не превышала 0,01 %, 1 больной оказался резистентным к введению блинатумомаба. Шесть пациентов сохраняют МОБ-негативный статус: 3 продолжают курсы консолидации в дневном отделении, 2 получают поддерживающую ПХТ по месту жительства, 1 готовится к алло-ТГСК. У 1 пациента наблюдался резистентный рецидив на фоне поддерживающей ХТ через год после введения блинатумомаба, констатирован летальный исход. Переносимость препарата оказалась удовлетворительной, у 90 % пациентов наблюдалась лихорадка до 37,5–38 °С в течение первых 10 дней, у 2 больных — преходящий тремор рук и нижней челюсти.

**Выводы.** Первый опыт применения блинатумомаба в Республике Узбекистан показал положительные результаты, у 7/8 (87,5 %) пациентов, включенных в данное исследование, удалось добиться МОБ-негативного статуса, что позволит в дальнейшем включить данный препарат в протоколы лечения ОЛЛ у детей.

*Тезис № 56*

## Случай ALK-негативной анапластической крупноклеточной лимфомы с поражением кожи у девочки 6 лет

К.И. Кадырова<sup>1</sup>, М.Р. Погосян<sup>1</sup>, Л.Д. Орешкина<sup>1</sup>,  
Н.В. Ягозинская<sup>1</sup>, Т.О. Лаптева<sup>2</sup>, К.С. Асланян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ РО ОДКБ, Ростов-на-Дону;

<sup>2</sup>ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр»,  
Ростов-на-Дону

**Актуальность.** Анапластические ALK-негативные лимфомы с поражением кожи у детей встречаются крайне редко. У детей и подростков АККЛ составляют 10–12 % всех случаев лимфом в этой возрастной группе и чаще встречаются у подростков. Значимым прогностически неблагоприятным фактором является поражение кожи, что делает гистологическое исследование биоптата кожи важным этапом диагностики.

**Цели и задачи** — описать клиническое наблюдение пациентки, страдающей ALK-негативной АККЛ с поражением кожи.

**Материалы и методы.** Пациентка С., 2015 года рождения, впервые обратилась к детскому хирургу в апреле 2022 г. с жалобами на наличие инфицированной раны плеча, появившейся неделю назад, увеличение регионарных ЛУ, что не сопровождалось значимыми лабораторными изменениями. В дальнейшем девочка была госпитализирована в хирургическое отделение ГБУ РО ОДКБ, где было проведено иссечение раны левого плеча с последующим гистологическим исследованием биоптата. По результатам гистологического исследования был установлен диагноз: ALK-негативная АККЛ с поражением кожи. Несмотря на всю серьезность диагноза, состояние девочки в целом расценивалось как удовлетворительное. В целях дообследования и исключения системности поражения проведена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/компьютерная томография (КТ), которая не выявила повышенной метаболической активности фтордезоксиглюкозы во внутренних органах и системах. Опухолевое поражение было ограничено верхними яремными ЛУ с 2 сторон и аксиллярной лимфаденопатией слева (со стороны пораженного участка кожи). Гистологический материал был передан на референс-диагностику в лабораторию ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, где диагноз был подтвержден. Начата ХТ по протоколу ALCL 99 (версия 2012 г.), модифицированная, поскольку единого протокола лечения ALK-негативной АККЛ не существует. После проведения блоков А1 и В1 выполнена контрольная ПЭТ/КТ в целях оценки проводимой терапии — отмечалась положительная динамика со стороны ЛУ, полная регрессия активности фтордезоксиглюкозы, далее терапия была завершена блоком А2, а результаты ПЭТ/КТ демонстрировали признаки полной метаболической ремиссии, что позволило выписать пациентку для дальнейшего динамического наблюдения детским онкологом.

**Результаты.** По данным адекватных диагностических исследований пациентке был установлен диагноз и проведена терапия, которая позволила достичь полной ремиссии (ПР).

**Выводы.** ALK-негативная АККЛ с поражением кожи — редкое, но серьезное заболевание, диагностика которого на ранних сроках улучшает прогноз. В связи с этим всем пациентам, имеющим поражения кожи без выявленной причины, необходимо проведение гистологического исследования биоптата при первичной хирургической обработке.

*Тезис № 105*

## Особенности амбулаторной анестезии у детей с ретинобластомой: 15-летний опыт МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова

В.В. Коломыцев, Д.П. Володин, А.В. Котельникова,  
В.А. Яровая, А.А. Яровой

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** РБ — самое частое внутриглазное ЗНО у детей. Современное лечение РБ имеет высокую эффективность и включает проведение как системной, так и локальной ХТ и использование локальных офтальмологических методов — лазерной транспупиллярной термотерапии (ТТТ), криодеструкции (КД), брахитерапии (БТ). В процессе длительного лечения и для динамического наблюдения требуются неоднократные регулярные осмотры глаз с широким зрачком с использованием педиатрической ретикулярной камеры в условиях общей анестезии.

**Цели и задачи** — представить опыт МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова в проведении анестезиологического пособия детям с РБ в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы.** За период с 2008 по 2022 г. под наблюдением находились 723 ребенка (982 глаза) в возрасте от 10 дней до 11 лет как с РБ, так и с подозрением на нее. РБ была подтверждена у 542 пациентов (788 глаз). Количество проведенных осмотров под наркозом у детей составило 8532 с интервалом между ними от 3 нед до 1 года. Во всех случаях осмотры проводились в операционной для возможности сразу же (без прерывания и повторения анестезии) при наличии всех необходимых документов и анализов провести офтальмологическое лечение. Локальное лечение было проведено 290 детям (380 глаз), из них ТТТ — 324 глаза, КД — 115 глаз, БТ — 182 глаза. Количество проведенных лечебных процедур составило: ТТТ — 1112, КД — 187, БТ — 262. Присутствие перед началом проведения анестезии одного из родителей создавало более комфортные условия для ребенка. Все манипуляции выполнялись в условиях общей анестезии севофлураном, применялась терминальная анестезия алкаином. Индукция проводилась пошаговая или болюсная с поддержанием анестезии севофлураном 3–3,5 об.% (минимальная альвеолярная концентрация 1–1,5) с FiO<sub>2</sub> 75 % на спонтанном дыхании. Во время процедуры контролировали показатели гемодинамики (артериальное давление, частота сердечных сокращений), термометрии, капнометрии и насыщения крови кислородом.

**Результаты.** Продолжительность процедуры составила от 10 до 18 мин, в среднем — 15 мин. Воздуховод устанавливался в 100 % случаев. Нарушений гемодинамики не наблюдалось. (средняя частота сердечных сокращений 108/мин, усредненные показатели артериального давления 95/50 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> 98–100 %). Среднее время анестезиологического пособия 11 мин. Среднее время пробуждения — 4 мин. В 12 % случаев отмечено негативное отношение детей перед проводимой процедурой. Развитие постоперационной тошноты и рвоты отмечено в 1,6 % случаев. Выраженного психомоторного возбуждения, требующего медикаментозной коррекции, не наблюдалось. Нахождение в послеоперационной палате не превышало 2 ч.

**Выводы.** Основываясь на нашем опыте, можно сделать заключение, что общая анестезия севофлураном в амбулаторных условиях у детей безопасна, достаточно комфортна, удобна для анестезиолога и офтальмохирурга, имеется возможность при необходимости сразу же проводить офтальмохирургическое лечение. Осложнения крайне редки, сроки пребывания в послеоперационной палате сокращаются.

*Тезис № 4*

## Количественная магнитно-резонансная томография в диагностике апластической анемии у детей

Н.А. Кривенцова, Г.В. Терещенко  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Основным методом инструментальной диагностики, позволяющим достоверно оценить состояние КМ и установить гематологический диагноз, является трепанобиопсия. У детей данная процедура проводится под наркозом, образцы кости вместе с КМ извлекаются из гребней подвздошных костей с обеих сторон. Трепанобиопсия — это инвазивная манипуляция, которая необходима для верификации диагнозов АА и хронических миелопролиферативных заболеваний. Для дифференциальной диагностики этих заболеваний важную роль играет клеточность КМ. Одним из альтернативных методов косвенной оценки клеточности КМ является метод количественного подсчета фракции жира КМ.

**Цели и задачи** — анализ чувствительности и специфичности количественной МРТ для оценки фракции жира КМ у пациентов с АА в сравнении с результатами трепанобиопсии.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 35 пациентов в возрасте  $12,3 \pm 5,2$  года с наличием подтвержденного диагноза АА и 35 пациентов в возрасте  $12,92 \pm 5,41$  года без аплазии гемопоэза. Фракция жира рассчитывалась на основании последовательности mDixon-Quant в области костей таза и поясничных позвонков при помощи построения карт на магнитно-резонансном томографе Philips Achieva 3T. Были определены 4 региона интереса размером 100 мм<sup>2</sup>: в телах правой и левой подвздошных костей, а также в телах позвонков L4 и L5.

**Результаты.** Для каждой группы и региона интереса было рассчитано среднее значение фракции жира. В группе пациентов с АА показатели были самые высокие: в те-

лах подвздошных костей  $81,2 \pm 7,61$  % и  $82,55 \pm 8,50$  % слева и справа соответственно и в телах позвонков L4 и L5  $74,51 \pm 14,7$  % и  $73,89 \pm 12,4$  % соответственно. В группе пациентов без аплазии КМ показатели по тем же точкам составили  $35,9 \pm 15,2$  %,  $36,2 \pm 16,1$  %,  $18,2 \pm 11,5$  %,  $21,1 \pm 11,6$  % соответственно. Было получено статистически значимое различие для всех точек измерения ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Количественная оценка фракции жира в КМ методом МРТ может позволить выделить пациентов с АА из группы всех пациентов с гематологическими заболеваниями на этапе первичной диагностики.

**Финансирование.** Финансирование проекта проводилось в рамках гранта Российского научного фонда № 22-25-00553 «Новые МРТ-технологии в исследовании тканевых характеристик костного мозга при апластической анемии: возможности контроля эффективности терапии и сравнение с результатами гистопатоморфологии».

*Тезис № 61*

## Опыт лечения детей в Азербайджане

Н.А. Мамедова

Детская клиника Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку

**Актуальность.** Медуллобластома (МБ) — наиболее распространенное ЗНО у детей, на его долю приходится 20–25 % всех опухолей головного мозга. Пациенты с МБ делятся на 2 прогностические группы риска: высокую и среднюю. Основными методами лечения являются удаление опухоли, ЛТ и ПХТ.

**Цели и задачи** — определить ОВ и БСВ пациентов после проведенного комплексного лечения.

**Материалы и методы.** Нами изучены результаты комплексного лечения пациентов с МБ на базе Национального центра онкологии за период 2012–2020 гг. Всего лечение получили 50 детей с МБ (13 девочек и 27 мальчиков). Средний возраст пациентов составил 12 лет. Среди пролеченных детей 17 отнесли к группе высокого риска и 23 — к группе среднего риска. Все пациенты получили комплексное лечение по протоколам НИТ 2000, 2014, 2018 и 2020.

**Результаты.** Дети в целом удовлетворительно переносили ПХТ и ЛТ. Серьезных осложнений лечения отмечено не было. БСВ составила 63 %, ОВ — 74 %, кумулятивная частота рецидивов — 24 %. За время наблюдения ОВ детей при радикальном удалении опухоли достигла 80 %, при субтотальном удалении — 28 %.

**Выводы.** Следует отметить, что только после открытия в 2012 г. Детской клиники Национального центра онкологии стало возможным применение современного программного лечения согласно международным протоколам. Полученные данные — это первые результаты в республике, и они довольно близки к результатам ведущих клиник РФ и Европы.

Тезис № 82

## Диагностика и лечение герминогенно-клеточных опухолей

у детей по материалам ФГБУ

«НМИЦ онкологии» Минздрава России

Г.А. Мкртчян, М.В. Старжецкая, Е.Е. Пак, А.И. Беспалова,  
Д.Ю. Юрченко, В.А. Коваленко

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

**Актуальность.** Герминогенно-клеточные опухоли (ГКО) происходят из плюрипотентных зародышевых клеток, представляют собой гетерогенную группу новообразований с различными гистологической картиной, локализацией, клиническим течением и прогнозом. Нарушения дифференцировки этих клеток приводят к возникновению эмбриональной карциномы и тератомы (эмбриональная линия дифференцировки) или хориокарциномы и опухоли желточного мешка (экстраэмбриональный путь дифференцировки). ГКО составляют менее 3 % всех ЗНО у детей.

**Цели и задачи** – изучить распространенность и результаты лечения ГКО по опыту работы отделения детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

**Материалы и методы.** В исследование включены 143 пациента с ГКО в возрасте от 0 до 18 лет, госпитализированные в период с 2001 по 2021 г.

**Результаты.** Проанализировано 143 клинических наблюдения с экстракраниальными ГКО различных локализаций. Девочек было 85 (59,4 %), мальчиков – 58 (40,6 %). При распределении по возрастному критерию выявлено преобладание пациентов от 11 до 18 лет – 79 (55,2 %), от 0 до 3 лет было 46 (32,1 %) больных, от 5 до 10 лет – 18 (12,6 %). Жителей Южного федерального округа было 84 (58,7 %) человека, из них представителей Ростовской области – 66 (46,2 %), Северо-Кавказского федерального округа – 56 (39,2 %). Кроме того, в исследование вошли жители Ханты-Мансийского автономного округа – 1 (0,7 %), Республики Таджикистан – 1 (0,7%) и Абхазии – 1 (0,7%). В зависимости от первичной распространенности ГКО пациенты разделены на 2 группы: гонадные – 104 (72,7 %) и экстрагонадные – 39 (27,3 %). Самыми частыми локализациями являлись яичники – 64 (44,7 %), яички – 38 (26,6 %), крестцово-копчиковая область – 17 (11,9 %), реже встречалось поражение головного мозга – 7 (4,9 %), средостения – 8 (5,6 %), забрюшинного пространства и брюшной полости – 5 (3,5 %), матки – 2 (1,4 %), влагалища – 1 (0,7 %), мягких тканей – 1 (0,7 %). При оценке стадийности выявлено, что детей с I стадией, обратившихся за специализированной помощью, было госпитализировано больше – 44 (30,7 %) человека, чем пациентов с IV стадией – 38 (26,6 %). Практически с одинаковой частотой получили лечение больные со II – 29 (20,3 %) и с III – 32 (22,42 %) стадиями. Семь (4,9 %) человек было с опухолями ЦНС. Всем пациентам проведено специализированное лечение согласно протоколам MAKEI-96, UKCCSG GСII и МАНО-98. В настоящее время в ремиссии находятся 102 (71,3%) пациента, из них с I и II стадиями – 73 (51 %), с III стадией – 27 (18,9 %), с IV стадией – 20 (14 %), умерли 10 (7 %) больных. Длительность БСВ составила 91 (5–187) мес. Восьми (9,1 %) пациентам на фоне

прогрессирования заболевания проведено противорецидивное лечение согласно протоколам.

**Выводы.** Своевременная диагностика и проведение современной специализированной терапии положительно влияют на отдаленные результаты лечения.

Тезис № 34

## Клинический случай экстракраниальной экстракраниальной рабдоидной опухоли у ребенка первого года жизни

И.В. Осипова<sup>1</sup>, И.Н. Черезова<sup>2</sup>,

А.И. Гимадиева<sup>3</sup>, К.В. Ургадурова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ ДРКБ Минздрава Республики Татарстан», Казань;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России;

<sup>3</sup>ГАОУ Мензелинская ЦРБ

**Актуальность.** Рабдоидные опухоли – это редкие агрессивные новообразования, встречаются преимущественно у детей до 3 лет и имеют неблагоприятный прогноз.

**Цели и задачи** – описание клинического случая распространенной экстракраниальной экстракраниальной рабдоидной опухоли у ребенка до года.

**Материалы и методы.** Анализ формы 003/у.

**Результаты.** *Девочка от первой беременности, протекавшей без особенностей. Пренатальный скрининг и комплексное обследование в возрасте 1 месяца патологических изменений не выявили. В возрасте 6 месяцев ребенок поступил в ДРКБ с жалобами на сниженный аппетит, слабость, вялость, отеки нижних конечностей, посинение носогубного треугольника в течение последнего месяца. При поступлении: состояние тяжелое за счет сердечной недостаточности, SpO<sub>2</sub> 87–88 %, артериальное давление 100/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 145 уд/мин, частота дыхательных движений 36/мин. Нутритивный статус удовлетворительный. Манифестных неврологических нарушений нет. Кожные покровы бледные, цианоз носогубного треугольника. Расширена венозная сеть на передней грудной и брюшной стенках. Отеки нижних конечностей. Периферические ЛУ мелкие. Костно-суставная система без видимых деформаций. Тоны сердца ритмичные, систолический шум слева у грудины. Пульс на бедренных артериях удовлетворительного наполнения, напряжения. Живот умеренно вздут, пальпации доступен. Печень + 5 см ниже края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул и диурез не нарушены. Лабораторные показатели, в том числе онкомаркеры, в пределах возрастной нормы. При УЗИ в увеличенных полостях правых предсердий и желудочке выявлено объемное образование, состоящее из 2 частей – 21 × 25 мм и 10 × 10 мм, с основанием у стенки межпредсердной перегородки и устья нижней полой вены (НПВ), занимающее всю полость правого предсердия, через трикуспидальный клапан проникающее в полость правого желудочка, образует стеноз. Устья НПВ визуализируется дополнительное объемное образование 16 × 15 мм. На рентгеновской КТ с контрастным усилением преимущественно в области правой доли печени выявлены неоднородное гиподенсивное с единичными участками кальцинации объемное образование с четкими контурами, размерами на уровне органа до 105 × 91 × 75 мм, с распространением в полость правого предсердия и желудочка со сдавлением левого желудочка, НПВ и паравerteбрально, метастатически измененные ЛУ,*

очаги в легких. В головном мозге образований не выявлено. Проведена чрескожная биопсия образования печени. Биопсийный материал был отправлен в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Опухоль экспрессирует *panCK*, *Vimentin*, *EMA*, реакция с *beta-Catenin* мембранная, экспрессия белка *INI1* (при позитивном внутреннем контроле) отсутствует. Морфологическая и гистохимическая картина соответствует экстракраниальной экстракраниальной рабдоидной опухоли. За время диагностического периода состояние ребенка ухудшалось за счет нарастания сердечно-сосудистой недостаточности, нарушения функции почек. Решением врачебного консилиума со сдерживающей целью начата монокимиотерапия доксорубицином в редуцированной дозе. В течение первых суток терапии прогрессировала полиорганная недостаточность, что явилось причиной смерти ребенка. Обследование на синдромы предрасположенности к опухолевым заболеваниям патогенных/вероятно патогенных герминальных генетических вариантов не выявило.

**Выводы.** У ребенка выявлена экстракраниальная экстракраниальная рабдоидная быстро прогрессирующая опухоль. Локализация и распространенность опухолевого процесса при первичной диагностике определяют прогноз.

#### Тезис № 79

### Изучение распространенности серопозитивных к парвовирусной инфекции В19 по специфичному IgG пациентов гематологического стационара

Ф.А. Ризаева<sup>1</sup>, Ш.Г. Сабирова<sup>2</sup>, Д.С. Маткаримова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент;

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия Минздрава Республики Узбекистан

**Актуальность.** Рост инфицированности парвовирусом В19, который обладает патогенным действием, приводящим к повреждению в КМ всех гемопоэтических клеток кроветворной системы, является актуальной проблемой системы здравоохранения во всех странах мира.

**Цели и задачи** – изучить особенности частоты распространенности серопозитивных к парвовирусу В19 по специфичному IgG пациентов гематологического стационара.

**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты ( $n = 191$ ), наблюдавшиеся в онкогематологическом отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии за период с 2015 по 2018 г. и 385 условно здоровых лиц (194 – дети и подростки и 191 – взрослые доноры). Все обследованные распределены на группы: 1-ю группу ( $n = 385$ ) составили условно здоровые лица, во 2-ю группу ( $n = 36$ ) вошли пациенты с АА, в 3-ю группу ( $n = 16$ ) – с наследственной (врожденной) ГА, в 4-ю группу ( $n = 48$ ) – с ОМЛ, в 5-ю группу ( $n = 14$ ) – с острым миеломонобластным лейкозом, в 6-ю группу ( $n = 77$ ) – с ОЛЛ. Вирусспецифические IgG к различным белкам парвовируса В19 определяли с помощью ИФА с использованием коммерческих тест-систем “recomWell Parvovirus B19 IgG” согласно инструкции производителя (Mikrogen Diagnostik, Германия), с реали-

зацией твердофазного двухступенчатого непрямого метода ИФА с измерением на микропланшетном фотометре MR96 (Mindray, Китай). Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi, version 9.3.

**Результаты.** По результатам данных специфичного к парвовирусу В19 IgG между группами больных гематологического стационара и условно здоровых доноров показано отсутствие статистически значимых различий. Выявленные изменения были крайне незначительны и статистически незначимы. Так, относительно контрольной выборки в группе пациентов с АА, наследственной (врожденной) ГА и острым миеломонобластным лейкозом частота выявления специфичного к парвовирусу IgG была несущественно ниже, а среди пациентов с ОМЛ и ОЛЛ крайне незначительно и статистически незначимо выше. В среднем среди пациентов гематологического профиля, наблюдавшихся в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии, частота выявления специфичного к парвовирусу В19 IgG незначительно и статистически незначимо отличалась от ее значения среди условно здоровых лиц в популяционной выборке ( $\chi^2 = 0,28$ ; RR = 0,95; OR = 0,90; 95 % ДИ 0,58–1,41). Практически при всех исследованных патологиях кроветворной системы существенных различий в степени обнаружения положительных результатов тестирования на IgG к парвовирусу В19 между группами больных выявлено не было. Отмечалась лишь легкая тенденция к повышению данного показателя среди пациентов с АА, наследственной (врожденной) ГА и острым миеломонобластным лейкозом относительно групп больных ОМЛ и ОЛЛ.

**Выводы.** Таким образом, представленные частоты выявления IgG к парвовирусу В19 свидетельствуют о различиях в их значениях среди пациентов с различными нозологиями. Наиболее выраженное преобладание IgG было отмечено при АА, наследственной (врожденной) ГА и острым миеломонобластным лейкозом, в то время как наименьшие значения – среди больных ОМЛ и ОЛЛ. Эти данные позволяют обеспечить своевременную диагностику среди гематологических больных, в том числе у доноров, и профилактику осложнений, вызванных данной инфекцией. Вместе с этим результаты проведенного исследования позволят повысить процент выздоровления среди гематологических больных.

#### Тезис № 5

### Хирургический опыт лечения инвазивных микозов верхних дыхательных путей у гематологических пациентов и больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2

Ю.А. Роднева

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

**Актуальность.** В последние десятилетия наблюдается рост пациентов с инвазивными микозами верхних дыхательных путей. Это связано с увеличением числа пациентов с факторами риска, к которым относятся иммунодефицитные состояния, вызванные длительным использованием глюкокортикоидных и иммуносупрессивных препаратов,

онкологические и гематологические заболевания, алло-ТГСК, реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ), вирус иммунодефицита человека, длительная массивная антибактериальная терапия, сахарный диабет, бронхиальная астма, длительное нахождение в реанимационном отделении. В настоящее время актуальность возникновения инвазивных микозов увеличилась в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19), вторичным иммунодефицитом на ее фоне и ее лечением.

**Цели и задачи** – изучить особенности групп риска, отличия эндоскопической и рентгенологической картины при поражении полости носа и околоносовых пазух, вызванных различными возбудителями инвазивного микоза, оценить эффективность и особенности хирургического лечения у иммунокомпрометированных пациентов при синусо-орбитальной форме заболевания.

**Материалы и методы.** В анализ включены 9 случаев инвазивных микозов: в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой 7 случаев у гематологических пациентов в период с 2018 по 2021 г., а также 2 случая в отделении оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в 2021 г. у пациентов, перенесших COVID-19.

**Результаты.** Пациенты с инвазивными микозами имели фоновые состояния: агранулоцитоз в результате противоопухолевой ХТ по поводу ОЛ ( $n = 4$ ), алло-ТГСК ( $n = 2$ ) при ОЛ и синдроме Гурлер и лекарственный гаптенный агранулоцитоз ( $n = 1$ ), а также в результате применения глюкокортикостероидов для лечения COVID-19 ( $n = 2$ ). Среди обследованных было 3 мужчины и 6 женщин. Возраст пациентов от 1 года 8 месяцев до 80 лет, 3 (33,3 %) детей и 6 (66,7 %) взрослых. Основными клиническими проявлениями инвазивных микозов, локализованных в верхних дыхательных путях, были: лихорадка выше  $38^{\circ}\text{C}$  – 77,8 % (только у гематологических пациентов), нарушение носового дыхания – 100 %, гиперемия и локальный отек лица – 77,8 %, боль/давление и чувство переполнения в области лица – 77,8 %, головная боль – 44,4 %, птоз – 22,2 %, офтальмоплегия – 11,1 %. У 2 (22,2 %) пациентов инвазивный микоз верхних дыхательных путей сочетался с поражением легких. Диагностика инвазивных микозов у 100 % пациентов включала КТ околоносовых пазух, эндоскопический осмотр, биопсию, прямую микроскопию, культуральное исследование биоптата. КТ-признаки инвазивных микозов: снижение пневматизации синусов – 100 %, деструкция костной ткани – 77,8 %. При эндоскопическом осмотре: некроз слизистой оболочки – 88,9 %, разрушение костных структур – 77,8 %. Диагноз инвазивного микоза был установлен с использованием микроскопии с окраской калькофлюор-белым биоптата (100 %). Культура возбудителя была получена у 6 пациентов: *Lichtheimia corymbifera* – 33,3 % ( $n = 2$ ), *Fusarium oxysporum* – 16,7 % ( $n = 1$ ), *Fusarium solani* – 16,7 % ( $n = 1$ ), *Aspergillus fumigatus* – 16,7 % ( $n = 1$ ), сочетание *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* и *Rhizopus arrizus* – 16,6 % ( $n = 1$ ). Пациенты получали системную противогрибковую терапию в соответствии с международными рекомендациями. Хирургическое лечение проведено в 100 % случаев, пациентам с мукормикозом и фузариозом в экстренном порядке, пациентам с аспергиллезом – на фоне восстановления кроветворения.

**Выводы.** Комбинирование медикаментозной терапии и хирургического лечения увеличивает выживаемость таких больных на 78 %.

Тезис № 108

## Спектр синдромов избыточного роста, связанных с мутацией *PIK3CA*: опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Г.Б. Сагоян<sup>1</sup>, Е.Н. Имянитов<sup>2</sup>, А.С. Гурская<sup>3</sup>, Р.А. Хагуров<sup>4</sup>, С.А. Сардалова<sup>1</sup>, Е.В. Шарапова<sup>1</sup>, В.Ш. Ванесян<sup>1</sup>, Е.В. Тюрина<sup>1</sup>, К.И. Киргизов<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>1</sup>, Е.В. Артамонова<sup>1</sup>, Н.Б. Юдина<sup>5</sup>, М.В. Рубанская<sup>1</sup>, А.М. Сулейманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва;

<sup>4</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»;

<sup>5</sup>БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»

**Актуальность.** Спектр синдромов избыточного роста, связанный с мутацией *PIK3CA* (*PIK3CA*-related overgrowth spectrum, PROS) – термин, объединяющий редкие синдромы, характеризующиеся пороками развития и чрезмерным разрастанием тканей. Эти нарушения вызваны соматическими мутациями в гене *PIK3CA*, произошедшими на этапе эмбриогенеза.

**Цели и задачи** – представить первый опыт применения терапии алпелисибом с оценкой профиля токсичности у пациентов с PROS.

**Материалы и методы.** В исследование включены 8 пациентов с установленным диагнозом PROS, получавших лечение в НИИ ДООиГ с июля 2021 г. по октябрь 2022 г. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 10,5 (диапазон 0–150) мес. Распределение по полу: 6 (75 %) девочек и 2 (25 %) мальчика. Шести (75 %) из 8 пациентов установлено CLOVES (врожденное липоматозное разрастание, сосудистые мальформации, эпидермальные невусы, сколиоз/скелетные аномалии), 1/8 (12,5 %) – МСАР (мегалэнцефалия-капиллярная мальформация), 1/8 (25 %) пациенту с рождения установлен синдром Клиппеля–Треноне. Важно отметить, что у 4/8 (50 %) больных пренатально выявлены аномалии развития головного мозга, нижних конечностей, стоп. Соматическая мутация в гене *PIK3CA* обнаружена в 5/8 (62,5 %) случаях, герминальная – у 1/8 (12,5 %) пациента с МСАР. Наиболее частые мутации в гене *PIK3CA* – E545K и H1047R. В 5/8 (62,5 %) случаях начата терапия алпелисибом по схеме: детям до 2 лет по 50 мг каждые 48 ч, старше 2 лет по 50 мг ежедневно. При первичном обследовании у 4/5 (80 %) больных выявлен уровень IgG менее 5 г/л. Оценка токсичности проводилась согласно Международным критериям оценки токсичности (Common Terminology Criteria for Adverse Events), 4-я версия.

**Результаты.** На момент среза данных пациентам проведено от 1 до 24 мес терапии алпелисибом. По результатам промежуточных обследований все больные не имеют признаков прогрессирования. Медиана наблюдения с момента постановки диагноза составила 5 (диапазон 3–26) мес. У 1 пациента достигнуто уменьшение объема очагов более чем на 20 %, у 2 – на 10 %, у 3 – на 5 %, у 4 – на 2 %, у 5 – на 1 %, у 6 – на 0 %, у 7 – на 0 %, у 8 – на 0 %.

у 4 отмечено улучшение общего состояния. Нежелательные явления различной степени выраженности зафиксированы в 80 % случаев. Наиболее частым нежелательным явлением была кожная токсичность (мелкая папулезная сыпь) I–II степени, зафиксированная в 3/5 (60 %) случаях. Другие проявления нежелательных явлений включали диарейный синдром I–II степени в 2/5 (40 %) случаях, лихорадку II степени в 1/5 (20 %), алопецию I степени в 1/5 (20 %). Нежелательные явления IV и V степени тяжести на фоне проведения терапии алпелисибом не зарегистрированы.

**Выводы.** До недавнего времени PROS оставался вне зоны внимания профессионального сообщества, так как постановка диагноза не вела к проведению специфического лечения. Однако сейчас подтверждение этого диагноза и выявление вызывающей его мутации *PIK3CA* открывает возможности для применения высокоэффективной патогенетической лекарственной терапии, направленной на блокаду белка PI3K. Проведение терапии алпелисибом у пациентов с PROS позволяет добиться регресса гипертрофированных участков тела и улучшения КЖ больных при хорошей переносимости. В большинстве случаев проведение терапии алпелисибом на когорте наших пациентов в указанных режимах сопряжено с развитием контролируемых нежелательных явлений.

*Тезис № 107*

### Опыт применения накситамаба у пациентов с рефрактерной/рецидивирующей нейробластомой группы высокого риска в НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Г.Б. Сагоян, М.В. Рубанская, А.М. Сулейманова,  
Д.Д. Сидорова, А.С. Тёмный, А.Г. Галанскова, Н.В. Матинян,  
К.И. Киргизов, А.П. Казанцев, С.Р. Варфоломеева  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Пациенты с рецидивирующей и первично-рефрактерной НБ группы высокого риска имеют крайне неблагоприятный прогноз заболевания. Пятилетняя ОВ этой группы больных составляет менее 20 %. Использование ИТ анти-GD2-антителами впервые за длительное время позволило добиться положительных результатов ОВ в группе пациентов с рецидивирующей/первично-рефрактерной НБ.

**Цели и задачи** – представить первый опыт применения терапии анти-GD2-антителами (накситамаб) в комбинации с ХТ (режим НITS) с оценкой профиля токсичности у пациентов с первично-рефрактерной/рецидивирующей НБ.

**Материалы и методы.** Семь пациентов с НБ получали терапию накситамабом в рамках расширенного доступа в НИИ ДООГ с февраля по октябрь 2022 г. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 71 (диапазон 52–152) мес. Распределение по полу: 4 (57,2 %) девочки и 3 (42,8 %) мальчика. Четыре (57,1 %) пациента имели первичную локализацию опухоли в надпочечниках, 2 (28,5 %) – в заднем средостении и 1 (14,3 %) – в забрюшинном пространстве. Четвертая стадия заболевания установлена в 6 (85,7 %) случаях,

3-я – в 1 (14,3 %). Амплификация гена *MYCN* обнаружена в 1 (14,3 %) случае, gain *MYCN* – в 2 (28,6 %), делеция 1p – в 3 (42,8 %). Всем пациентам проведена терапия в режиме НITS: темозоломид 150 или 100 мг/м<sup>2</sup> перорально (дни 1–5), иринотекан 50 мг/м<sup>2</sup> внутривенно (дни 1–5), накситамаб 2,25 мг/кг внутривенно (дни 2, 4, 8 и 10) и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) 250 мкг/м<sup>2</sup> подкожно (дни 6–10). Из 7 пациентов 3 получили терапию по схеме НITS в 1-й линии, 4 – в рецидиве/прогрессии заболевания. Основным критерием назначения лечения был неудовлетворительный ответ на индукционную терапию или терапию рецидива. Оценка токсичности проводилась согласно Международным критериям оценки токсичности (Common Terminology Criteria for Adverse Events) 5-й версии.

**Результаты.** На момент среза данных пациентам проведено от 2 до 7 циклов ИТ (122 инфузии накситамаба). По результатам промежуточных обследований все пациенты, за исключением 2, из которых 1 с амплификацией гена *MYCN*, не имеют признаков прогрессирования заболевания. У 3 пациентов достигнут частичный ответ (ЧО), у 2 – стабилизация. Нежелательные явления различной степени выраженности зафиксированы в 100 % случаев. Наиболее частым нежелательным явлением был болевой синдром от 8 до 12 баллов по визуальной аналоговой шкале, который зарегистрирован в 100 % случаев при первой инфузии в каждом цикле. Важно отметить, что с каждым последующим циклом терапии интенсивность болевого синдрома снижалась до 4–6 баллов. Другие проявления нежелательных явлений включали кожную токсичность II–III степени (эритема) у 5 (71,4 %) пациентов, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы II–III степени у 5 (71,4 %) (гипотензия II–III степени в 4/5, гипертензия II степени в 1/5), диарейный синдром II–III степени у 4/7 (57,1 %), эозинофилию у 1/7 (14,3 %), бронхообструктивный синдром у 1/7 (14,3 %). Нежелательные явления IV и V степени тяжести на фоне проведения терапии накситамабом не зарегистрированы.

**Выводы.** Применение режима НITS реализуемо в специализированном центре при соответствующей подготовке персонала. В ряде случаев проведение терапии в указанном режиме сопряжено с развитием серьезных, но контролируемых нежелательных явлений.

*Тезис № 108*

### Подходы к диагностике и ведению пациентов с *PIK3CA*-ассоциированными заболеваниями: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

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

**Актуальность.** PROS объединяет редкие заболевания, характеризующиеся избыточным разрастанием тканей, сосудистыми мальформациями и несосудистыми проявлениями. Развитие PROS – следствие ранних постзиготических мутаций в гене *PIK3CA*. Молекулярно-генетическая диагностика PROS затруднительна и требует определенного под-

хода с учетом механизма развития данного спектра синдромов, основанного на явлении соматического мозаицизма.

**Цели и задачи** – повышение информированности врачей о наличии PROS, освещение подходов к диагностике и терапии пациентов с данным заболеванием.

**Материалы и методы.** В анализ включены 7 пациентов, находившихся под наблюдением в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период 2021–2022 гг. с гистологическим диагнозом «липоматоз» и клиническими проявлениями PROS. Всем пациентам ( $n = 7$ ) проводилось молекулярно-генетическое исследование методом NGS с использованием кастомной панели «Соматический мозаицизм», материал для исследования – ДНК, выделенная из образца пораженной ткани. В 6/7 (85,7 %) случаях исследование было выполнено в лаборатории НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, в 1/7 (14,3 %) – в другой лаборатории. В 3/7 (42,9 %) случаях было исследовано 2 образца опухоли от разных хирургических операций.

**Результаты.** Во всех случаях ( $n = 7$ ) в образцах пораженной ткани выявлены патогенные варианты в гене *PIK3CA*, в связи с чем на основании клинической картины, а также результатов молекулярно-генетического исследования пациентам был установлен диагноз PROS. В настоящее время 3 больных получают терапию пероральным ингибитором PI3-киназы (алпелесиб), дозовый режим составляет 50 мг 1 раз/сут. Медиана длительности терапии – 4 (разброс 2–19) мес. У 1 пациента по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), выполненной через 9 мес от начала терапии, отмечается уменьшение объема конечности на 15 %, у остальных детей, получающих терапию, контрольные обследования еще не проводились, однако после 3–4 нед терапии зафиксированы внешние субъективные изменения структуры опухоли. Проявлений токсичности терапии не отмечено ни в одном случае.

**Выводы.** Спектр синдромов, ассоциированных с мутацией в гене *PIK3CA*, достаточно велик и требует тщательной дифференциальной диагностики, а также разработки подходов к исследованию с учетом понимания механизма развития данных синдромов. NGS – универсальный метод, позволяющий выявлять соматический мозаицизм, однако отрицательный результат не означает отсутствие мутации в интересующем гене и может быть связан с ограничениями методов тестирования, что в ряде случаев требует проведения дополнительных исследований.

*Тезис № 87*

## Спектр герминальных мутаций, ассоциированных с развитием злокачественных новообразований у детей с опухолями центральной нервной системы

В.В. Семенова<sup>1</sup>, В.М. Козлова<sup>1</sup>, Д.В. Харчиков<sup>2</sup>,

А.С. Мирошникова<sup>2</sup>, Е.В. Жуковская<sup>2</sup>, Т.В. Наседкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Опухоли ЦНС составляют около 20 % всех онкологических заболеваний детского возраста и являются

наиболее частыми солидными опухолями. Генетическую предрасположенность к развитию ЗНО выявляют у 10 % детей с опухолями ЦНС, однако предполагается, что этот показатель может быть существенно выше. Понимание молекулярных предпосылок к развитию опухоли важно для профилактики заболевания, ранней диагностики и выбора стратегии лечения.

**Цели и задачи** – исследование спектра герминальных мутаций, ассоциированных с развитием ЗНО у детей с опухолями ЦНС с использованием метода высокопроизводительного секвенирования.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 99 пациентов (42 мальчика и 57 девочек) в возрасте от 3 до 18 лет. Были выявлены следующие типы опухолей ЦНС: астроцитомы ( $n = 42$ ), МБ ( $n = 21$ ), эпендимомы ( $n = 9$ ), глиома низкой злокачественности ( $n = 6$ ), краниофарингиома ( $n = 2$ ), АТРО ( $n = 2$ ), пинеобластома ( $n = 2$ ), плеоморфная ксантроастроцитомы ( $n = 2$ ), другие редкие опухоли ( $n = 13$ ). Анализ ДНК, выделенной из лимфоцитов ПК, проводили на секвенаторах NextSeq 500 и NextSeq2000 Illumina. При подготовке библиотек выполняли гибридизацию с панелью зондов Кара HyperChoice (Roche), включающей кодирующие участки 415 генов, ассоциированных с развитием онкологических заболеваний. Для анализа крупных перестроек в гене *NFI* использовали метод лигазно-зависимой амплификации (MLPA).

**Результаты.** У 11 пациентов были обнаружены клинически значимые мутации в гене *NFI*: 5 делеций, приводящих к сдвигу рамки считывания, 3 миссенс-мутации и 3 мутации, приводящие к образованию стоп-кодона. У носителей мутаций *NFI* диагностированы различные типы опухолей: глиома зрительных путей ( $n = 4$ ), пилоцитарная астроцитомы ( $n = 5$ ), опухоль ствола мозга ( $n = 1$ ), эпендимомы спинного мозга ( $n = 1$ ). Другие находки включали патогенные и вероятно патогенные варианты в генах *CHEK2*, *APC*, *MUTYH*, *SUFU*, *MLH1*, *SMARCB1*, *SMARCA4*, *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *NF2*, *ATM*, *EML4*. У пациента с первично-множественными ЗНО (глиома, аденокарцинома кишечника, опухоль яичника) выявлен синдром дефицита репарации ошибочно спаренных нуклеотидов, вызванный биаллельными мутациями в гене *PMS2*. У пациента с МБ и мутацией *SUFU* обнаружен синдром Горлина–Гольца. Все выявленные варианты были валидированы методом прямого секвенирования по Сэнгеру.

**Выводы.** Герминальные варианты в генах, ассоциированных с предрасположенностью к онкологическим заболеваниям, были обнаружены у 25 % пациентов с опухолями ЦНС. Мутации *NFI* встречались наиболее часто и были ассоциированы с различными типами опухолей. Своевременное выявление герминальных мутаций, ассоциированных с опухолевыми синдромами, является крайне важной задачей ввиду дальнейшего прогноза и возможности назначения таргетной терапии.



## Параганглиомы и феохромоцитомы у детей: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Д.Т. Уталиева, Л.А. Ясько, И.С. Клецкая, Н.С. Грачёв,  
Д.Г. Ахаладзе, Ю.Н. Ликарь, Ю.М. Мареева,  
Т.В. Шаманская, М.А. Курникова, Д.Ю. Качанов  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Параганглиомы и феохромоцитомы являются редкими нейроэндокринными опухолями, развивающимися из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, ганглиев симпатической или парасимпатической нервной системы. Показано, что в основе развития 70–80 % случаев параганглиом и феохромоцитом лежат синдромы наследственной предрасположенности к опухолям, ассоциированные с мутациями генов *SDHx*, *VHL*, *RET*, *NFI*. Хирургическое лечение является «золотым стандартом» терапии параганглиом и феохромоцитом.

**Цели и задачи** — изучить клинические и молекулярно-генетические особенности пациентов с параганглиомами и феохромоцитомами, получавших лечение или консультативную помощь на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

**Материалы и методы.** В исследование включены 14 пациентов с параганглиомами и феохромоцитомами, получавших лечение ( $n = 11$ ) или консультативную помощь ( $n = 3$ ) в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период 2012–2021 гг.

**Результаты.** Медиана возраста пациентов составила 10,2 (разброс 4,5–17,2) года. Из 14 пациентов у 10 (71,4 %) диагностирована параганглиома, у 4 (28,6 %) — феохромоцитома. У 7 (50 %) пациентов в дебюте заболевания отмечена артериальная гипертензия. Параганглиома в 50 % (5/10) случаев локализовалась в забрюшинном пространстве, в 30 % (3/10) — в области шеи, в 20 % (2/10) — мочевого пузыря. Патогенный вариант в генах, ассоциированных с развитием параганглиомы/феохромоцитомы, был обнаружен у 12/14 (85,7 %) пациентов: *SDHB* — 9/12 (75 %), *SDHD* — 2/12 (16,7 %), *VHL* — 1/12 (8,3 %). В 1 случае выявлен герминальный вариант в гене *KIF1B*, у 1 пациента патогенные герминальные варианты не идентифицированы. У 3/12 (25 %) пациентов отмечены доказанные случаи развития параганглиомы/феохромоцитомы в семье, у 2/12 (16,7 %) отмечено носительство патогенных герминальных вариантов у родителей без развития параганглиомы/феохромоцитомы. В 3/5 случаях отмечалась мутация в гене *SDHB*, в 1/5 — в гене *VHL*, в 1/5 случае — в гене *SDHD*. На момент постановки диагноза у 2/14 (14 %) пациентов выявлены синхронные опухоли (параганглиома,  $n = 1$ ; феохромоцитома,  $n = 1$ ): билатеральное поражение надпочечников феохромоцитомой при синдроме фон Гиппеля—Линдау (мутация в гене *VHL*) и синхронные параганглиомы шеи на фоне герминальной мутации в гене *SDHD*. Хирургическое лечение в объеме резекции R0/R1 проведено во всех случаях. Морфологическая система оценки злокачественности по шкале GAPP использовалась у 10/14 пациентов: в 8/10 случаях имели место умеренно-дифференцированные опухоли (3–6 баллов),

в 2/10 — высокодифференцированные опухоли (0–2 балла). У 5/14 (35,7 %) пациентов отмечено развитие неблагоприятных событий: локальный/локорегиональный рецидив ( $n = 3$ ), метастатический рецидив ( $n = 1$ ), комбинированный рецидив ( $n = 1$ ). В 4/5 (80 %) случаях новые события отмечались у пациентов с мутацией в гене *SDHB*, включая метастатический и комбинированный рецидивы, в 1/5 (20 %) случае с мутацией в гене *VHL*, в то время, когда пациенты, не имеющие патогенных вариантов в генах, ассоциированных с развитием параганглиомы/феохромоцитомы, неблагоприятные события не развивались. Медиана времени до события — 18,4 (разброс 3,7–29,9) мес. С учетом агрессивного течения заболевания 2/14 пациента получали системную терапию темозоломидом, 1 больному проведена терапия  $^{131}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином (МЙБГ) в связи с наличием МЙБГ-позитивных очагов в костях скелета. ОВ в данной когорте составила 100 % с медианой длительности наблюдения 12,9 (разброс 0,5–93,4) мес.

**Выводы.** Параганглиомы и феохромоцитомы — редкие новообразования детского возраста, требующие обязательного медико-генетического консультирования для выявления синдромов предрасположенности к опухоли. Все пациенты с патогенными герминальными вариантами в генах, ассоциированных с параганглиомами и феохромоцитомой, требуют пожизненного динамического наблюдения.

## Раздел IV

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

Тезис № 53

## Альвеолярная рабдомиосаркома у ребенка с синдромом Шиммельпеннинга–Фейерштейна–Мимса: описание клинического случая и обзор литературы

И.В. Безъязычная, В.А. Шумакова, М.Б. Белогурова

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

**Актуальность.** Синдром Шиммельпеннинга–Фейерштейна–Мимса (СШФМ) представляет собой редкий нейрокожный синдром, характеризующийся сочетанием крупного линейного невуса сальных желез, эпилепсии и задержки нейроразвития, также сопровождается поражением органов зрения, сердечно-сосудистой, мочеполовой, опорно-двигательной систем и развитием ЗНО, таких как базальноклеточная карцинома, меланома, рабдомиосаркома (РМС), нефробластома. Синдром связан с аутосомной-доминантной мутацией в генах *HRAS* или *KRAS*, которая сохраняется при соматическом мозаицизме. Несмотря на редкость, данные случаи представляют особый интерес и проблему в диагностике, дальнейшей тактике ведения пациентов.

**Цели и задачи** — на основании описания клинического случая развития альвеолярной РМС у ребенка с СШФМ и обзора литературы сообщить о клинических проявлениях данного заболевания, этиопатогенетических особенностях и возможных осложнениях, включая развитие новообразований.

**Материалы и методы.** Описание клинического случая развития альвеолярной РМС у ребенка с СШФМ.

**Результаты.** Мальчик И., 1 год 6 месяцев. Фенотип пациента с СШФМ представлен изменением кожных покровов по типу бляшек телесного и темно-телесного цвета, ушные раковины низко посажены, непропорционально увеличены. Отмечается перекос лица в левую сторону. Сально-железистые невусы занимают большую часть кожных покровов головы, туловища, конечностей, немного выступают над кожей. В области волосистой части головы невусы образуют 4 участка без признаков роста волос. На туловище невусы локализованы слева, четко ограничены срединной линией тела и располагаются по линиям Блашко. Гипоплазия мышц брюшной стенки в области кожных изменений. Из ортопедических проблем: сгибательная контрактура левого тазобедренного и коленного суставов. Неврологическая картина представлена мультифокаль-

ными симптомами выпадения функции коры головного мозга (грубая задержка психомоторного развития, центральный тетрапарез с акцентом в левой нижней конечности, псевдобульбарный синдром) и анамнестически симптомами раздражения коры головного мозга без локализационных признаков (серийные эпилептические приступы по типу инфантильных спазмов). В возрасте 6 месяцев во время плановой операции по поводу крипторхизма обнаружено образование мягких тканей паховой области, выполнена биопсия. Согласно лабораторно-инструментальным данным и гистологическому исследованию у пациента альвеолярная РМС паховой области с метастазами в регионарные ЛУ (*FOXO1*–), *IRS* III степени, группа высокого риска. Проведена комбинированная терапия, согласно клиническим рекомендациям 2020 г., без модификации доз цитостатиков. Несмотря на тяжелый соматический статус пациента, на фоне лечения не отмечалось ни одного случая значимой цитопении, однократно потребовался курс антибактериальной терапии по поводу внутрибольничной среднетяжелой правосторонней пневмонии (пациент носитель *P. aeruginosa*). В настоящий момент ребенок находится в ремиссии по онкологическому заболеванию, получает поддерживающую терапию. Молекулярно-генетическое исследование ткани невуса, опухоли и крови — мутация *HRAS c.37G>C p.(Gly13Arg)p.(G13R)*.

**Выводы.** Дети с данным синдромом требуют пристального наблюдения в связи с риском развития опухолей. Также важен мультидисциплинарный подход в ведении таких пациентов с большим объемом сопутствующей патологии.

Тезис № 73

## Промежуточные результаты терапии детей с лимфомой Ходжкина по протоколу НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России ЛХ-2020

Е.С. Беляева, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** ЛХ является одним из наиболее успешно поддающихся лечению онкологических заболеваний. Стандартная ХТ в комбинации с ЛТ приводит к стойкой безрецидивной выживаемости (БРВ) примерно в 80 % случаев распространенной ЛХ. Поэтому интенсивная индукционная терапия с возможной последующей деэскалацией при распространенных стадиях заболевания является актуальной в настоящее время.

Тезис № 70

**Цели и задачи** – представить предварительные результаты ПЭТ/КТ-ориентированного протокола лечения детей с ЛХ.

**Материалы и методы.** В протокол НИИ ДОиГ ЛХ-2020 с февраля 2020 г. по октябрь 2022 г. были включены 59 пациентов с впервые диагностированной ЛХ в возрасте от 3,7 года до 17 лет. Пятьдесят пациентов полностью закончили лечение. Соотношение по полу составило 1,08:1 (26 девочек и 24 мальчика). Симптомы интоксикации отмечались у 60 % больных. У 41 (82 %) пациента были диагностированы распространенные стадии заболевания – IIb/III и IV (средостенная масса опухоли > 1/3 поперечного диаметра грудной клетки и/или размер опухолевого конгломерата ЛУ > 10 см, и/или опухолевое поражение по обе стороны диафрагмы). Все пациенты с распространенными стадиями получили индукцию ремиссии, которая состояла из двух 14-дневных курсов по схеме escBEACOPD (блеомицин 10 МЕ/м<sup>2</sup> – день 8, этопозид 200 мг/м<sup>2</sup> – дни 1–3, доксорубин 35 мг/м<sup>2</sup> – день 1, циклофосфан 1200 мг/м<sup>2</sup> – день 1, винкристин 2 мг/м<sup>2</sup> – день 8, дакарбазин 375 мг/м<sup>2</sup> – день 1, преднизолон 20 мг/м<sup>2</sup> – дни 1–14). После 2 курсов проводилась оценка эффекта терапии по данным ПЭТ/КТ: полный эффект (CR) DC1 – 3, частичный эффект (PR1 – сокращение опухолевой массы более 70 %) DC1 – 3; частичный эффект (PR2 – сокращение опухолевой массы менее 70 %) DC4 – 5. Терапия консолидации у больных с CR и PR1 включала 4 цикла COPP/ABV без ЛТ с проведением ПЭТ/КТ после 4 и 6 курсов консолидации. Пациенты с PR2 после 2 курсов получили консолидацию, состоявшую из 4 дополнительных курсов escBEACOPD и ЛТ на область первичного поражения. Шесть циклов escBEACOPD потребовалось провести 6/41 пациентам. Больные с локальными стадиями – 9 (18 %) – получали терапию в зависимости от стадии. При I стадии проводилось 2 курса по схеме DBVE (блеомицин 10 МЕ/м<sup>2</sup> – дни 1, 15, этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> – дни 1–5, доксорубин 25 мг/м<sup>2</sup> – дни 1, 15, винкристин 2 мг/м<sup>2</sup> – дни 1, 15) и ЛТ в суммарной очаговой дозе (СОД) 26 Гр при негативном результате ПЭТ. При стадии IIa больные получали 2 курса индукции и 2 курса консолидации по схеме DBVE. Контроль проводился по ПЭТ после 2-го и 4-го курсов. При раннем полном ответе (ПО) после 2-го курса ЛТ не проводилась, при ЧО ЛТ проводили в СОД 26 Гр.

**Результаты.** После окончания программы лечения ПР была достигнута у 99 % пациентов. У 1 ребенка зафиксирован ранний рецидив, у 2 пациентов отмечено рефрактерное течение заболевания, потребовавшее проведения терапии 2-й линии с включением брентуксимаба ведотина с последующей ауто-ТГСК. БРВ у пациентов с распространенными стадиями составила 86,4 ± 7,5 %, БСВ – 86,4 ± 7,5 %, ОВ – 100 %, среднее время наблюдения – 8,7 ± 1,04 мес. В группе пациентов с локальными стадиями событий не зафиксировано.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют проводить деэскалирующую терапию при ЛХ в случае достижения раннего полного противоопухолевого эффекта. Настоящее исследование будет продолжено.

## Использование вакцинного препарата на основе нового иммунологического адьюванта у пациента с диффузной срединной глиальной опухолью с мутацией НЗК27М

К.М. Борокшинова, С.А. Кулева, И.А. Балдуева, А.С. Артемьева, Т.Л. Нехаева, А.В. Новик, Е.А. Ефремова, Э.Д. Гумбатова, Е.М. Сенчуров, Р.И. Хабарова, Е.А. Михайлова, Е.А. Просекина  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Актуальность.** Поиск иммунологических мишеней в современной онкологии показал высокую экспрессию GD2-антигена в ряде опухолей: меланома, НБ, глиальные опухоли, остеогенная саркома, СЮ и др. Пациенты с глиомой высокой степени злокачественности тяжело поддаются лечению, у многих развиваются рецидивы заболевания после проведения стандартной терапии (оперативное лечение + химиолучевая терапия). Для этой категории пациентов необходимо внедрение новых подходов к терапии, в том числе и применение иммунотерапевтических методов лечения.

**Цели и задачи** – описание клинического случая использования дендритноклеточной вакцины, созданной на основе нового иммунологического адьюванта у пациента с глиомой высокой степени злокачественности пинеальной области.

**Материалы и методы.** Пациент, 10 лет, болен с декабря 2021 г., когда появились жалобы на головную боль, рвоту. По месту жительства была выполнена МРТ головного мозга: выявлено образование срединных структур головного мозга размерами 44 × 40 × 41 мм. Ребенок госпитализирован в нейрохирургическое отделение НМИЦ им. В.А. Алмазова, где выполнено оперативное лечение в объеме субтотального удаления опухоли. При пересмотре послеоперационного материала в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова выставлен диагноз: глиома высокой степени злокачественности (grade IV) с мутацией НЗК27М. В соответствии с полученными результатами пациенту была начата химиолучевая терапия в СОД 60 Гр с параллельным приемом темозоломида. После завершения данного этапа лечения было решено интенсифицировать поддерживающую ХТ добавлением активной ИТ на основе аутологических компонентов крови с иммунологическим адьювантом. В качестве адьюванта была использована культура клеток с 96 % экспрессией GD2-антигена. Пациенту на фоне поддерживающей ХТ проведено 7 курсов ИТ дендритноклеточной вакциной.

**Результаты.** Оценка химиоиммунотерапии проводилась в 3 направлениях: анализ безопасности, клинической и иммунологической эффективности. Терапия хорошо переносилась пациентом, осложнений в виде нежелательных и серьезных нежелательных реакций не отмечено. На протяжении 7 мес у ребенка сохраняется стабилизация основного процесса в пинеальной области. При оценке иммунологического статуса пациента в динамике отмечается положительная тенденция в виде увеличения количества активированных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>) и Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>). При анализе гиперчувствительности замедлен-

ного типа на 24 и 48 ч у пациента уже после 3 введений отмечены изменения за счет усиления продукции монокинов с полимодальной направленностью действия и усиления иммунного ответа.

**Выводы.** Разработка новых методов терапии пациентов с глиомой высокой степени злокачественности с применением активной ИТ на основе аутологичных компонентов крови с иммунологическим адъювантом клеточной культурой со сверхэкспрессией GD2 дает новые перспективы в стратегии лечения. Однако этот новый метод требует апробации на большем числе пациентов.

*Тезис № 77*

## Рефрактерное течение острого В-клеточного лимфобластного лейкоза у ребенка раннего возраста

А.В. Бурлуцкая<sup>1</sup>, Н.В. Савельева<sup>1</sup>, Ю.В. Брисин<sup>1</sup>,  
А.И. Кравченко<sup>2</sup>, С.М. Богачева<sup>1</sup>, Д.С. Семенов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

**Актуальность.** Лечение В-клеточного ОЛЛ, согласно протоколам, проводится стандартной ПХТ. Но из-за значительного токсического эффекта ПХТ и/или невозможности достичь ремиссии в последнее время в лечении применяется таргетная терапия блинатумомабом. Он представляет собой МА, которое селективно связывается с антигеном CD19 (на поверхности В-клеток) и антигеном CD3 (на поверхности Т-клеток).

**Цели и задачи** – представить сложный клинический случай В-клеточного ОЛЛ у ребенка раннего возраста.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных данных, а также проводимой терапии пациента (мальчика) 2020 года рождения, который наблюдается с мая 2022 г. в отделении онкологии и гематологии с ХТ ГБУЗ ДККБ Минздрава Краснодарского края.

**Результаты.** Ребенок болен в течение 6 мес. В дебюте заболевания синдром интоксикации, кожно-геморрагический синдром, гепатоспленомегалия, двусторонняя пневмония, панцитопения. В мае 2022 г. доставлен в отделение с диагнозом: дебют гемобластоза. Диагностическая пункция с материалом КМ, в том числе с отправкой в референс-лабораторию ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России показала недифференцированные бластные клетки 91,2 %. Морфоцитохимическое исследование в пользу лимфоидной природы. Иммунофенотип бластных клеток: CD19<sup>+</sup>CD22<sup>cyt</sup><sup>+</sup>CD10<sup>+</sup>CD20<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>CD58<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>CD99<sup>+</sup>CD79a<sup>+</sup>MP0<sup>-</sup>TdT<sup>-</sup>CD45<sup>+/-</sup>. Стандартное кариотипирование – гиперплоидный тип с модальным числом хромосом 52–53, методом FISH перестроек гена MLL не обнаружено. При исследовании методом FISH стратифицирующих транслокаций: t(12;21), t(9;22) не обнаружено. Выставлен диагноз: ОЛЛ, иммуновариант В-II, ЦНС I, без стратифицирующих транслокаций, первый острый период, терапевтическая группа В. Старт индукционной терапии (согласно федеральным клиническим рекомендациям) начал через 1 нед после поступления (дексаметазон, онкаспар, винкристин, даунорубицин). Первая клинико-гематологическая

МОБ-негативная ремиссия достигнута лишь через 4 мес. Период индукционной терапии осложнялся миелосупрессией, агранулоцитозом, ФН, энтероколитом смешанной этиологии с высевом патогенной флоры (ванкомицин-резистентный энтерококк, панрезистентная *Klebsiella pneumoniae*), нейтропеническим сепсисом смешанного генеза, реактивным гепатитом, реактивным панкреатитом, интоксикационной кардиомиопатией, полисинуситом, двусторонней пневмонией, вторичной коагулопатией. Выраженные паузы в проведении программной ПХТ. В конце августа начата консолидация I согласно протоколу. В течение 2–3 нед вновь появились инфекционные осложнения (пансинусит, энтероколит). Пауза в проведении ПХТ. Пациент заочно консультирован в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Рекомендовано лечение блинатумомабом в качестве консолидационного этапа. Терапия длилась 4 нед, препарат вводился внутривенно в дозе 5 мкг/м<sup>2</sup> в дни 1–7, далее 15 мкг/м<sup>2</sup> в дни 8–28. На фоне лечения состояние ребенка улучшилось, бластные клетки в анализе крови и в пунктате КМ не выявлены. Осложнений и аллергических реакций во время инфузии не отмечено. Планируется дальнейшее наблюдение.

**Выводы.** Таким образом, в данном случае стандартная ПХТ сопровождалась множеством побочных эффектов и осложнений с вынужденным проведением длительных пауз, которые отрицательно влияли на течение основного заболевания. Назначение блинатумомаба привело к положительной динамике.

*Тезис № 25*

## Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой

А.Н. Галимов, Е.Е. Лепик, А.В. Козлов, А.Г. Геворгян,  
И.В. Казанцев, Т.В. Юхта, В.В. Байков, А.Н. Швецов,  
И.Ю. Николаев, П.С. Толкунова, Н.Б. Михайлова,  
К.В. Лепик, Ю.А. Пунанов, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** АККЛ, экспрессирующая киназу анапластической лимфомы (АКЛ + АККЛ), – это редкий вид НХЛ, а рефрактерное и рецидивирующее (Р-Р) течение встречается еще реже (в 25–40 % случаев). Стандартов лечения Р-Р АКЛ + АККЛ не разработано. По имеющимся ограниченными данным алло-ТГСК является эффективной опцией для лечения Р-Р АКЛ + АККЛ.

**Цели и задачи** – оценить эффективность алло-ТГСК при Р-Р АКЛ + АККЛ.

**Материалы и методы.** В НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой проведено 9 алло-ТГСК у пациентов с Р-Р АКЛ + АККЛ. Медиана возраста составила 24 года (11 месяцев – 37 лет). В 8 (89 %) случаях был обычный морфологический тип, в 1 (11 %) – гистиоцитарный. Детей (< 18 лет) – 4 (44 %), взрослых (> 18 лет) – 5 (56 %). Мужчин – 6 (67 %), женщин – 3 (33 %). Два (22 %) пациента имели рефрактерное течение заболевания (прогрессия в первые 3 мес или отсутствие ПР на фоне терапии 1-й линии), остальные 7 (78 %) – рецидивирующее. Ранний рецидив (< 12 мес после достижения

ремиссии) зарегистрирован у 4, поздний (> 12 мес) – у 3, локальный (1 анатомическая область) – у 3, системный – у 4 пациентов. Перед алло-ТГСК было проведено от 3 до 4 (медиана – 3) линий терапии. В качестве 2-й линии терапии проводили протоколы на основе NHL-BFM ( $n = 3$ ), NHL-BFM + кризотиниб ( $n = 1$ ), GDP ( $n = 2$ ), DHAP ( $n = 1$ ), метотрексата с винбластином ( $n = 1$ ), бендамустина в монорежиме ( $n = 1$ ). У 5 пациентов перед алло-ТГСК в анамнезе была ауто-ТГСК, у 4 – брентуксимаб ведотин, у 2 – кризотиниб, у 1 – комбинация брентуксимаба ведотина и кризотиниба. На момент алло-ТГСК у 6 человек была ПР, у 2 – частичная ремиссия, у 1 – прогрессия заболевания. Совместимая неродственная алло-ТГСК выполнена у 6 (67 %) человек, родственная совместимая – у 2 (22 %), гаплоидентичная – у 1 (11 %). У большинства ( $n = 8$ ) пациентов использовали немиелоаблативный режим кондиционирования в составе флударабина – 90–150 мг/м<sup>2</sup> и бендамустина – 390 мг/м<sup>2</sup>, профилактика РТПХ – посттрансплантационный циклофосфамид (ПТЦФ) и ингибиторы кальциневрина; у 1 пациента режим кондиционирования включал флударабин – 150 мг/м<sup>2</sup>, мелфалан – 140 мг/м<sup>2</sup>, профилактика РТПХ – циклоспорин А, метотрексат.

**Результаты.** Пятилетняя ОВ и выживаемость без прогрессирования (ВБП) после алло-ТГСК составили 85 % (95 % ДИ 33–98) и 60 % (95 % ДИ 19–85) соответственно. Живы 8 из 9 пациентов при медиане наблюдения 59 (3–108) мес. У 3 из 9 пациентов развился рецидив (медиана 8 (6–17) мес). У 2 пациентов была достигнута повторная ремиссия (в первом случае после назначения церитиниба, во втором – после удаления очага, ЛТ и назначения кризотиниба), 1 погиб от прогрессии заболевания через 17 мес после алло-ТГСК. Все 6 человек, которые были в ПР перед алло-ТГСК, ее сохраняют. У 5 из 9 пациентов отмечалось развитие острой РТПХ I–II степени с поражением кожи, хронической РТПХ не было.

**Выводы.** Алло-ТГСК является эффективным методом терапии Р-Р АКЛ + АККЛ.

#### Тезис № 17

### Преимущества тотального облучения тела в режимах кондиционирования при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с острым лимфобластным лейкозом

Ю.В. Диникина<sup>1</sup>, М.А. Русина<sup>1</sup>, А.В. Михайлов<sup>2</sup>,  
С.И. Лапаева<sup>1</sup>, А.Ю. Смирнова<sup>1</sup>, А.С. Егоров<sup>1</sup>,  
Ю.К. Тошина<sup>1</sup>, Д.А. Моргачева<sup>1</sup>, Н.А. Воробьев<sup>2</sup>,  
Н.А. Катаев<sup>2</sup>, А.В. Кубасов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Березина Сергея», Санкт-Петербург

**Актуальность.** Включение тотального облучения тела (ТОТ) в режимы кондиционирования при алло-ТГСК демонстрирует высокую эффективность у детей с ОЛЛ, однако дискуссионными остаются вопросы преодоления ранней

и отдаленной токсичности, трудности маршрутизации пациентов.

**Цели и задачи** – оценка эффективности, токсичности, выполнимости метода ТОТ в сравнении с высокодозной ХТ (ВДХТ) в режимах кондиционирования перед алло-ТГСК у детей с ОЛЛ.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 22 пациентов с ОЛЛ группы высокого риска, получивших алло-ТГСК с включением ТОТ ( $n = 12$ ) или только ВДХТ ( $n = 10$ ) в режимы миелоаблативного кондиционирования за период с июня 2018 г. по июль 2022 г. Оценены ТГСК-ассоциированная токсичность, частота и тяжесть инфекционных осложнений, РТПХ, а также показатели ОВ и БСВ. Режим кондиционирования определялся индивидуально с учетом факторов риска основного заболевания, возраста пациента, доступности технологии ТОТ. В качестве ВДХТ использовалась комбинация треосульфана (42 мг/м<sup>2</sup>)/мелфалана (180 мг/м<sup>2</sup>), тиотепы (10 мг/кг) и флударабина (150 мг/м<sup>2</sup>). Комбинированное кондиционирование включало фракционированное ТОТ (12 Гр), тиотепу (10 мг/кг) и флударабин (150 мг/м<sup>2</sup>). Этап облучения проводился в условиях ЛДЦ МИБС на линейном ускорителе электронов Varian Clinac 2100 в режиме ротационного облучения с объемной модуляцией (VMAT). Относительным ограничением для использования метода являлся рост более 160 см, что преодолевалось путем проведения лечения с умеренным сгибанием ног в коленях, фиксируемых при помощи вакуумного матраца.

**Результаты.** Медиана возраста составила 8 лет (от 23 месяцев до 17 лет 11 месяцев), средний возраст – 10 лет. Основным диагнозом у 17 (77,3 %) детей был В-линейный ОЛЛ, у 4 (18,2 %) – Т-линейный ОЛЛ, у 1 (4,5 %) – смешанно-клеточный лейкоз (миело + Т). МОБ-отрицательная ремиссия к этапу алло-ТГСК была достигнута у 20 (90 %) пациентов. Медиана возраста на момент ТОТ составила 8,5 (5–12) года. Несмотря на отсутствие достоверности, нами получены различия в показателях летальности, ассоциированной с алло-ТГСК, до 100-го дня (8,3 % и 30 % соответственно;  $p = 0,151$ ), 2-летней ОВ и БСВ ( $66 \pm 13,6$  % и  $36 \pm 16,1$  % соответственно;  $p = 0,122$ ) в группах ТОТ и ВДХТ. Следует отметить тенденцию к снижению частоты токсических реакций при использовании ТОТ-содержащих режимов кондиционирования. Медиана наблюдения в посттрансплантационном периоде составила 24,2 мес, проявлений отсроченной токсичности не зафиксировано.

**Выводы.** Режимы кондиционирования с включением ТОТ у пациентов с ОЛЛ группы высокого риска демонстрируют удовлетворительную переносимость, низкую частоту ранней и отсроченной токсичности, лучшие показатели ОВ и БСВ. Выполнимость метода в условиях клиник Санкт-Петербурга позволяет рекомендовать его в качестве рутинной практики с учетом клинических показаний. Дальнейшие исследования необходимы для оценки эффективности и токсичности метода по сравнению с другими режимами кондиционирования.

## Ангиосаркома у детей.

### Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

О.С. Зацаринная, Н.А. Андреева, М.В. Телешова,  
Д.Т. Уталиева, Т.В. Страдомская, Н.С. Грачёв,  
Н.А. Большаков, Д.М. Коновалов, А.В. Нечеснюк,  
Т.В. Шаманская, Н.В. Жуков, Д.Ю. Качанов

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Ангиосаркома — редкая саркома мягких тканей (СМТ) и костей с агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. В детском возрасте она составляет не более 0,3 % среди всех СМТ. Для ангиосаркомы характерна гетерогенность молекулярно-генетических изменений и экспрессии иммуноонкологических маркеров.

**Цели и задачи** — описание случаев ангиосаркомы у детей, получавших лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты, получавшие лечение в период 2012–2022 гг. Проанализированы возраст, пол пациентов, локализация и распространенность опухоли, выявленные молекулярно-генетические изменения, лечение и исходы заболевания.

**Результаты.** В исследование включены 5 больных, среди которых 2 мальчика и 3 девочки (соотношение 0,66:1). Медиана возраста — 5,1 года. Опухоль располагалась в мягких тканях у 3 и в костях у 2 больных. У 4 пациентов размеры опухоли были более 5 см, у 1 — до 5 см. Во всех случаях отмечалась инвазия в окружающие ткани. Медиана размеров опухоли — 7 см (разброс 4,7–25 см), объема — 119 см<sup>3</sup> (разброс 34–1560 см<sup>3</sup>). Метастазов зафиксировано не было, у 1 больного отмечалось поражение региональных ЛУ. Первичная резекция опухоли проведена 2 (40 %) пациентам в объеме R1, остальным 3 (60 %) больным выполнена биопсия. Четырем пациентам лечение проводилось в соответствии с рекомендациями по лечению ангиосарком группы CWS (курсы VDC/паклитаксел), 1 — по рекомендациям для нерабдомиосаркомных сарком (курсы I2VAd/I2VA). Ответ на лечение был зафиксирован у 3 (60 %) пациентов. В качестве этапа локального контроля им проведена ЛТ в СОД 50,4 Гр. ПО был зафиксирован у 2 (40 %) больных, ЧО — у 1 (20 %). У 2 пациентов на фоне лечения отмечалась прогрессия заболевания. Одному из них продолжена терапия курсами паклитаксел/копанлисиб (в связи с мутацией в гене *PIC3CA*), однако ответа не было, пациент погиб через 6 мес от постановки диагноза. Второму лечение продолжено по схеме I2VA/I2VAd с дополнительным назначением пазопаниба, пропранолола и проведением локальной ЛТ. Получен ЧО, однако спустя 19 мес констатирована прогрессия. В настоящее время проводится противорецидивная терапия по схеме гемцитабин/доцетаксел и пембролизумаб. Среди пациентов, завершивших всю терапию 1-й линии ( $n = 3$ ), у 1 констатирован системный рецидив спустя 19 мес. В качестве противорецидивной терапии проведено 6 курсов гемцитабин/доцетаксел, хирургическое лечение в объеме R0-резекции и ЛТ в СОД 50,4 Гр. Отмечен ПО, второй системный рецидив констатирован спустя 33 мес от постановки диагноза. Таким образом, с медианой наблюдения 21 мес 4 пациента живы, из них 2 — без события, 2 — рецидива заболевания. Один пациент погиб от прогрессирования.

**Выводы.** Наши данные подтверждают агрессивное течение ангиосаркомы у детей. Проведение ПХТ на основе паклитаксела и доксорубина в сочетании с локальным контролем позволяет добиться контроля над заболеванием у части пациентов. Необходимо дальнейшее изучение молекулярно-генетических характеристик опухоли в целях поиска мишеней для таргетной терапии, а также дальнейшее изучение эффективности ингибиторов контрольных точек при ангиосаркоме.

## Анализ причин позднего начала лечения детей, больных солидными опухолями

Е.А. Иванова, М.Ю. Юрченко, А.В. Петриченко,  
К.Ф. Савлаев, Б.В. Курдюков, Т.А. Шароев, Н.М. Иванова

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной  
медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого

Департамента здравоохранения г. Москвы»

**Актуальность.** При первичном обращении около 15 % пациентов с солидными опухолями имеют отдаленные метастазы. Неполное обследование, несвоевременное обращение к врачу, скрытое течение заболевания приводят к поздней верификации диагноза и увеличению числа пациентов, поступающих на лечение с запущенными стадиями болезни.

**Цели и задачи** — повышение выживаемости детей с запущенными формами солидных опухолей, выполнить анализ причин запущенности процесса и несвоевременного начала лечения, проанализировать исход заболевания в группах с первично-диссеминированным процессом, прогрессированием и рецидивом болезни.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 107 пациентов группы ультравысокого риска в возрасте от 0 до 17 лет, поступивших на лечение в онкологическое отделение № 1 ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» с 2010 по 2022 г. Пациенты были разделены на группы: первично диссеминированные случаи ( $n = 86$ , 80,4 %); пациенты с рецидивом ( $n = 14$ , 13,1 %) и прогрессированием ( $n = 5$ , 4,7%) заболевания; 2 (1,9%) больных были с резистентным течением заболевания. Мальчиков было 49,5 %, девочек — 50,5 %. Средний возраст пациентов составил  $9,33 \pm 0,52$  года, стандартное среднеквадратическое отклонение (SD) — 5,34, медиана — 9 (4; 14) лет. Чаще всего диагностировалась остеосаркома (ОС) — 23,4 % ( $n = 25$ ), СЮ — 19,6 % ( $n = 21$ ), нефробластома — 13,1 % ( $n = 14$ ), РМС — 11,2 % ( $n = 12$ ), пациенты с НБ и герминогенными опухолями — 10,3 % (по 11 пациентов). ГБ, десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль, ЛХ, меланома, недифференцированная саркома, рак коры надпочечника, светлоклеточная саркома почки (СКСП), хондросаркома в общем составили 12,2 % ( $n = 13$ ).

**Результаты.** Среди причин запущенности случаев лидирует скрытое течение болезни — 43 %, неполное обследование было у 29,9 % пациентов, у 16,9 % — рецидив и прогрессирование заболевания и 15,0 % несвоевременно обратились за помощью. В группах несвоевременного обращения и неполного обследования больные ОС заняли 63,6 % и 59,4 % соответственно, в группе скрытого течения 37,0 % — пациенты с опухолями торакоабдоминальной локализации. На момент последнего наблюдения (17.10.2022)

63,6 % пациентов живы, 36,4 % умерли. Исход лечения: прогрессирование заболевания — 37,4 % случаев, стабилизация заболевания — 36,4 %, вышли в ремиссию — 23,4 %, отказ от лечения, летальное осложнение — 2,8 %. При сравнении в группе первично-диссеминированных: 39,5 % — стабилизация, 25,6 % — ремиссия, живы — 67,4 %. В группе прогрессирования и рецидива: 26,3 % — стабилизация заболевания, 15,8 % — повторная ремиссия, живы — 52,6 % пациентов.

**Выводы.** При ОС запущенность процесса обусловлена несвоевременным обращением (63,6 %) и неполным обследованием (59,4 %), при торакоабдоминальных опухолях — скрытым течением болезни (37,0 %), поэтому онконастороженность среди врачей первичного звена является первоочередной задачей. Применение агрессивной терапии, направленной на эрадикацию опухолевого клона, приводит к достижению ремиссии не только в группе первично-диссеминированных — 25,6 %, но и в группе с прогрессированием и рецидивом — 15,8 %. Агрессивное лечение позволяет добиться при прогрессировании и рецидиве таких же результатов, как и в группе первично-диссеминированных, живы 67,4 % и 52,6 % соответственно, но необходим поиск новых опций для лечения больных в группе ультравысокого риска и ранняя интеграция паллиативной помощи.

#### Тезис № 6

### Отдаленные результаты лечения детей с нефробластомой

Р.С. Исмаил-заде, Р.Н. Меликов, А.А. Насирли,  
Г.А. Алескерова, Л.П. Халафова

Детская клиника Национального центра онкологии  
Минздрава Азербайджанской Республики, Баку

**Актуальность.** Нефробластома является высокочувствительной опухолью к ХТ и ЛТ. Наибольшую прогностическую значимость имеют гистологическая характеристика опухоли и распространенность процесса. В настоящее время практически во всех странах при терапии нефробластомы используют унифицированные протоколы. Лечение нефробластомы можно рассматривать как парадигму мультимодального лечения злокачественных солидных опухолей в детском возрасте.

**Материалы и методы.** С 2012 г. при лечении нефробластомы нами использовались схемы программы SIOP WT-2001, а с 2018 г. — SIOP RTSG Umbrella. Всего пролечены 59 больных: 33 мальчика и 26 девочек. Возраст детей — от 6 месяцев до 16 лет. Средний возраст составил 3 года 5 месяцев. У 4 (6,8 %) детей отмечалась I стадия болезни, а II, III и IV стадии наблюдались у 22 (37,3 %), 19 (32,2 %) и 14 (23,7 %) пациентов соответственно. Таким образом, 55,9 % пациентов имели III и IV стадию заболевания. После 4–6-недельной ХТ (винкристин, дактиномицин, адриамицин) всем пациентам выполнена стандартная нефрэктомия трансабдоминальным доступом. После морфологического исследования определены группы риска: низкий риск установлен у 4 (6,8 %), стандартный риск — у 34 (57,6 %) и высокий риск — у 21 (35,6 %) пациента. В послеоперационном периоде проводилась ПХТ согласно протоколу.

**Результаты.** Серьезных осложнений ХТ (III–IV степени токсичности по ВОЗ) не отмечено. Осложнений наркоза и нефрэктомии также не зафиксировано. Кумулятивная

5-летняя ОВ и БСВ составили  $87 \pm 5 \%$  и  $84 \pm 5 \%$  соответственно. Следует добавить, что у 33 из 59 больных выявлены III–IV стадии болезни и у 21 пациента была определена группа высокого риска.

**Выводы.** Таким образом, программы SIOP WT-2001 и SIOP RTSG Umbrella являются эффективными при лечении нефробластом у детей. Следует добавить, что эти результаты получены в группе больных, где преобладали III и IV стадии заболевания. Необходимо проведение мероприятий по ранней диагностике опухолей почек у детей в республике.

#### Тезис № 68

### Эффективность аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с нефробластомой и саркомой Юинга группы высокого и сверхвысокого риска. Опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

В.Н. Овечкина, Т.А. Быкова, А.А. Осипова, И.М. Бархатов,  
Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** У пациентов с НБ и СЮ возможны различные варианты клинического течения заболеваний — значительная часть из них развивают первичную резистентность или рецидив, несмотря на использование интенсивных комплексных схем терапии. Единого подхода к терапии для этих групп пациентов пока не существует, а их долгосрочный прогноз на фоне проведения противорецидивной ХТ крайне неблагоприятен. Один из возможных подходов к лечению заключается в использовании ИТ, в том числе алло-ТГСК от гаплоидентичного донора (гапло-ТГСК).

**Цели и задачи** — провести анализ эффективности гапло-ТГСК у пациентов с НБ и СЮ группы высокого и сверхвысокого риска.

**Материалы и методы.** В рамках данного ретроспективного исследования проанализированы результаты лечения 36 детей (медиана возраста на момент гапло-ТГСК 6 лет) с НБ ( $n = 33$ ) или СЮ ( $n = 3$ ), исходно характеризовавшимися первично-резистентным течением ( $n = 5$ ) или рецидивом заболевания ( $n = 31$ ), которым в период с 2007 по 2021 г. выполнена гапло-ТГСК в клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой. До этапа гапло-ТГСК все пациенты получали ХТ 2-й и/или 3-й линии. На момент проведения гапло-ТГСК ПО зафиксирован у 14 пациентов, в 13 случаях сохранялись остаточные очаги поражения костей по данным сцинтиграфии с I-МЙБГ, а в 9 случаях сохранялась остаточная опухоль по данным визуализации. Во всех случаях использован немиелоаблативный режим кондиционирования на основе флударабина. В большинстве случаев ( $n = 33$ ) в качестве доноров использовался один из родителей, в остальных — гаплоидентичный сиблинг, 22/36 донора были KIR-несовместимыми. В 13 случаях в целях профилактики РТПХ применялись методы модификации трансплантата (CD34<sup>+</sup>-селекция, CD3–19- или TCR $\alpha\beta$ -деплеция), у 20 пациентов использован режим профилактики на основе ПТЦФ.

В 23/36 случаях после гапло-ТГСК проводилась таргетная терапия ( $n = 7$ ), иммуноадаптивная терапия ( $n = 9$ ), применялись ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ) ( $n = 4$ ) или специфические антитела к GD2 ( $n = 6$ ).

**Результаты.** При медиане наблюдения в 16 (2–113) мес 2-летняя ОВ и БСВ у пациентов с НБ составили 38 % и 23 % соответственно. Медиана БСВ – 7 мес. Двухлетняя БСВ в группе из 6 пациентов, получивших посттрансплантационную ИТ, составляет 66 % и достоверна ( $p = 0,01$ ), чем при отсутствии ИТ. В большинстве случаев ( $n = 19$ ) смерть пациентов была связана с прогрессированием заболевания, в 4 случаях – с осложнениями гапло-ТГСК. Статистически достоверных различий в БСВ и ОВ между группами, получившими различные режимы профилактики РТПХ (модификация трансплантата, ПТЦФ), а также для KIR-совместимых и KIR-несовместимых пар донор–реципиент, выявлено не было. Посттрансплантационная терапия характеризуется приемлемой токсичностью. Только в 1 случае терапия прервана в связи с развитием осложнений. Несмотря на достижение ПЭТ-негативного статуса у 1 пациента с СЮ, в 2/3 случаях отмечалось прогрессирование заболевания, повлекшее за собой смерть. В 1 случае смерть связана с развитием острой РТПХ.

**Выводы.** Гапло-ТГСК в сочетании с посттрансплантационной терапией позволяет достичь длительной ремиссии у ряда пациентов с НБ группы сверхвысокого риска. У пациентов с СЮ необходим тщательный отбор кандидатов на гапло-ТГСК в рамках клинического исследования.

#### Тезис № 72

### Случай развития рецидива врожденной мезобластной нефромы

И.Н. Касич<sup>1</sup>, О.С. Запаринная<sup>1</sup>, Н.Н. Меркулов<sup>1</sup>,  
М.В. Телешова<sup>1</sup>, Л.А. Смирнова<sup>1</sup>, А.М. Митрофанова<sup>1</sup>,  
Т.В. Шаманская<sup>1</sup>, И.В. Осипова<sup>2</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ГАУЗ ДРКБ Минздрава Республики Татарстан, Казань

**Актуальность.** Врожденная мезобластная нефрома (ВМН) – редкая опухоль почек с промежуточным биологическим поведением, которая составляет около 3 % опухолей почек у детей. Гистологически ВМН делится на 3 подтипа: классический, клеточный и смешанный. ВМН принято считать опухолью низкой степени злокачественности, тем не менее описаны случаи локальных и метастатических рецидивов. Согласно литературным данным, частота рецидивов ВМН составляет около 4 %, чаще встречаются рецидивы клеточного подтипа, характеризующегося наличием химерного транскрипта ETV6-NTRK3. Для классического подтипа ВМН рецидивы менее характерны. Единые стандарты ХТ для пациентов с рецидивом ВМН отсутствуют.

**Цели и задачи** – описание редкого клинического случая рецидива ВМН классического гистологического подтипа.

**Материалы и методы.** Проведен анализ медицинской документации пациента 5 месяцев с рецидивом ВМН, получавшего противорецидивную терапию на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Москва) и ДРКБ (Казань).

**Результаты.** Мальчик, 5 месяцев, от 2-й беременности, протекавшей во 2-й половине на фоне гестоза. При проведении

УЗИ органов брюшной полости (ОБП) в возрасте 2 недель обнаружено объемное образование правой почки. По данным анатомической визуализации подтверждено образование правой почки общими размерами до  $3,4 \times 2,6 \times 3,4$  см. В региональном центре проведено хирургическое лечение в объеме люмботомии, нефрэктомии справа. Опухоль удалена макроскопически полностью. По данным гистологического исследования: ВМН, классический подтип, гистологически группа низкого риска, края резекции не подлежали оценке. Пациент оставлен под динамическим наблюдением. Спустя 4 мес наблюдения констатирован локальный рецидив опухоли. Опухоль характеризовалась кистозно-солидным строением, общими размерами до  $8,6 \times 8,5 \times 12,2$  см, объем  $463$  см<sup>3</sup>. Хирургическое лечение в момент констатации рецидива было сопряжено с высокими интраоперационными рисками, включая разрыв капсулы опухоли. Ввиду гистологического типа новообразования и отсутствия экспрессии *rap-TRK* опухолевыми клетками таргетная терапия также не рассматривалась в качестве одной из опций. Пациент обсужден с руководителем международного протокола SIOP-RTSG-2016 Umbrella, профессором Н. Графом (Германия). Принято решение о проведении предоперационной ПХТ по схеме актиномицин D/винкристин в течение 4 нед. На фоне проведенного лечения опухоль сократилась на 80 %. Следующим этапом выполнено радикальное удаление образования забрюшинного пространства справа. Гистологически подтвержден классический подтип ВМН, выявлен терапевтический патоморфоз II степени, края резекции интактны. Принято решение о проведении адьювантной ПХТ по схеме актиномицин D/винкристин в течение 4 нед. После окончания лечения констатирован ПО, пациент оставлен под динамическим наблюдением. В настоящее время, спустя 3 мес от окончания терапии, данных за рецидив заболевания нет.

**Выводы.** Описанный нами случай демонстрирует возможность развития рецидивов заболевания у пациентов с классическим подтипом ВМН, что диктует необходимость проведения динамического наблюдения после инициального хирургического вмешательства. Показана возможность успешного применения предоперационной ПХТ при данном виде опухоли, снижающей риски развития интраоперационных осложнений. Продемонстрированная эффективность неoadьювантной ПХТ у пациента с данным гистологическим подтипом ВМН позволяет экстраполировать наш опыт для лечения пациентов с массивными рецидивами данного заболевания.

#### Тезис № 78

### Редкий случай саркомы Юинга костей черепа у младенца

И.Н. Касич<sup>1</sup>, Е.И. Коноплева<sup>1</sup>, А.Е. Самарин<sup>1</sup>,  
Ж.Х. Кумыкова<sup>2</sup>, М.В. Тихонова<sup>1</sup>, О.С. Запаринная<sup>1</sup>,  
Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>, А.И. Карачунский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница»  
Минздрава Кабардино-Балкарской Республики, Нальчик

**Актуальность.** СЮ представляет собой высокозлокачественную опухоль костей, характеризующуюся агрессивным локальным ростом и быстрой гематогенной диссеминацией. Пик заболеваемости СЮ приходится на вторую декаду жизни. В связи с исключительной редкостью СЮ у пациен-



тов младенческого возраста на сегодняшний день не существует стандартов лечения для данной возрастной группы, а тактика и выбор схем ПХТ основываются на опыте лечения пациентов старшего возраста.

**Цели и задачи** — описание редкого клинического случая СЮ левой теменной кости у младенца.

**Материалы и методы.** Проведен анализ случая СЮ левой теменной кости у пациента 10 месяцев, получавшего специфическую терапию на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Москва) и РДКБ (Нальчик).

**Результаты.** Родителями было отмечено появление у ребенка в возрасте 3 месяцев образования левой теменной области, в динамике увеличивающегося в размерах. В возрасте 9 месяцев по результатам обследования у ребенка выявлено кистозно-солидное вне мозговое образование, исходящее из левой теменной кости, с наличием интракраниального экстраосального опухолевого компонента, общими размерами до  $8 \times 6,7 \times 8,1$  см (объем 225,8 см<sup>3</sup>). Ребенок госпитализирован в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, где было проведено оперативное вмешательство в объеме удаления новообразования теменной области слева. Согласно результатам гистологического исследования морфологическая картина опухоли соответствовала СЮ, края резекции интактны. Цитогенетически подтверждена перестройка гена *EWSR1*. На основании гистологического и цитогенетического исследований, а также результатов комплексного обследования, включившего в себя костномозговые пункции, КТ органов грудной клетки (ОГК) с контрастным усилением, сцинтиграфию костей скелета с <sup>99</sup>Tc, люмбальную пункцию, МРТ всех отделов позвоночника, пациенту был установлен диагноз: СЮ левой теменной кости, T2N0M0, стадия IIb по AJCC. Пациенту иницирована специфическая терапия в рамках протокола EuroEwing-2012. Специфическую терапию пациент переносил удовлетворительно, без нарушения тайминга ПХТ. На фоне проводимого лечения по результатам контрольных обследований после 3-го и 6-го курсов ПХТ данных за наличие остаточной опухоли или продолженный рост получено не было. Принимая во внимание возраст ребенка, радикально проведенное оперативное вмешательство на диагностическом этапе лечения, а также потенциальные ранние и отдаленные токсические эффекты, в рамках этапа локального контроля, несмотря на осевую локализацию образования, было принято решение от ЛТ воздержаться. По окончании 14 курсов специфической терапии, проведенных в рамках протокола EuroEwing-2012, у пациента констатирована ремиссия по основному заболеванию. В настоящее время ребенок находится под динамическим наблюдением в течение 5 мес от окончания терапии. Признаков рецидива заболевания нет.

**Выводы.** Данное клиническое наблюдение представляет интерес ввиду исключительной редкости СЮ у пациентов младенческого возраста. Описанный случай диктует необходимость включения СЮ в дифференциально-диагностический ряд у пациентов с первичными опухолями костей данной возрастной группы. Специфическая терапия, предусмотренная протоколом EuroEwing-2012, применима для пациентов младше 2 лет. Определение прогноза СЮ у пациентов младенческого возраста, особенности течения заболевания, а также оптимальная тактика лечения возможны только в рамках мультидисциплинарного подхода.

## Безрамная стереотаксическая биопсия диффузных опухолей мозга у детей. Показания, противопоказания, эффективность

М.А. Колчева<sup>1,2</sup>, М.И. Лившиц<sup>2</sup>, С.С. Озеров<sup>1</sup>,  
А.Н. Кисляков<sup>1</sup>, В.Н. Умеренков<sup>1</sup>, О.О. Табакова<sup>1</sup>,  
Б.И. Олейников<sup>1,2</sup>, А.В. Левов<sup>1</sup>, А.А. Кузнецова<sup>1</sup>,  
Г.Е. Чмутин<sup>1,2</sup>, Э.В. Кумирова<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница  
Департамента здравоохранения города Москвы»;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва;

<sup>3</sup>ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиологии»  
Минздрава России, Москва;

<sup>4</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва»

**Актуальность.** Стереотаксическая биопсия — хорошо зарекомендовавший себя метод малоинвазивной хирургии, позволяющий точно и относительно безопасно верифицировать новообразование головного мозга трудно доступной локализации. Стереотаксическая биопсия повсеместно используется для получения гистологического диагноза в тех случаях, когда открытая хирургия влечет за собой больше рисков, чем ожидаемого успеха.

**Цели и задачи** — провести анализ пациентов, которым была выполнена стереотаксическая биопсия, с определением показаний, противопоказаний, а также эффективности.

**Материалы и методы.** Мы ретроспективно проанализировали 48 пациентов, которым была выполнена стереотаксическая биопсия новообразований головного мозга различной локализации в период с 2012 по 2022 г. Возраст детей составил от 6 месяцев до 17 лет, медиана возраста — 7 лет, соотношение по половому признаку без статистической разницы. Показаниями к проведению стереотаксической биопсии являлись диффузный характер роста опухоли, глубинная локализация, высокий риск проведения открытого оперативного вмешательства, отсутствие показаний к открытому удалению ввиду множественного поражения ЦНС ( $n = 10$ ). Противопоказаниями являлись высокоvascularизированные образования, зоны с большим количеством церебральных сосудов, поверхностное отграниченное образование, не распространяющееся в функционально важные зоны.

**Результаты.** У всех пациентов на дооперационном этапе выявлено новообразование головного мозга по данным МРТ с контрастным усилением. Новообразования имели различную локализацию: локализация с поражением срединных структур наблюдалась в 47,9 % ( $n = 23$ ) случаев, поражение таламуса — в 12,5 % ( $n = 6$ ), полушарная локализация новообразования — в 27 % ( $n = 13$ ), поражение хиазмально-селлярной области — в 12,5 % ( $n = 6$ ). Методом выбора операционного приема у всех пациентов являлось проведение стереотаксической биопсии под контролем нейронавигационных систем (оптическая навигационная система BrainLab, магнитная система Medtronic). В большинстве случаев (52 %) результатом биопсии новообразования мозга являлась глиома высокой степени злокачественности, глиома низкой степени злокачественности выявлена в 22,9 %, неопухолевое поражение — в 8,3 %, глиобластома и ганглиоглиома голов-

ного мозга – в 6,25 %, СЮ, ювенильная ксантогранулема, примитивная нейроэктодермальная опухоль – в 2 % случаев для каждого гистологического варианта. Информативность проведенной стереотаксической биопсии составила 87,5 %. У 5 (10,4 %) пациентов при выполнении манипуляции отмечалось кровотечение. Летальность составила – 4,1 % ( $n = 2$ ). По результатам выполненной стереотаксической биопсии гистологический материал 13 пациентов был отправлен на молекулярное исследование. У 11 (84,6 %) из них выявлены мутации в ткани опухоли, что позволило в 4 (31 %) случаях применить таргетную терапию.

**Выводы.** Стереотаксическая биопсия является методом выбора при диффузно растущих новообразованиях мозга глубинной/множественной локализации ввиду своей относительной безопасности, результативности.

*Тезис № 92*

## **Злокачественные опухоли костей челюстно-лицевой области у детей и подростков: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева**

**Е.И. Коноплёва, М.В. Тихонова, А.В. Нечеснюк,  
Н.С. Грачёв, А.И. Карачунский**  
*ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва*

**Актуальность.** Первичные злокачественные опухоли костей занимают первое место среди всех солидных образований у пациентов подросткового возраста. Поражение костей челюстно-лицевой области встречается в 10–15 % случаев. Ввиду исключительной редкости ЗНО костей черепа лечение данной группы пациентов основывается на рекомендациях для терапии больных с ОС и СЮ периферических локализаций. Однако данные рекомендации не отражают в полной мере все сложности, связанные с анатомической локализацией образований. Основными целями комплексного лечения пациентов с ОС и СЮ при локализации опухоли в области головы и шеи помимо достижения ремиссии заболевания являются сохранение функции жизненно важных структур и эстетическая составляющая проведенного лечения, обеспечивающая нормальное КЖ и развитие ребенка.

**Цели и задачи** – ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с первичными ЗНО костей челюстно-лицевой локализации.

**Материалы и методы.** В анализ включены пациенты с первичными ЗНО челюстно-лицевой локализации, проспективно зарегистрированные в период с 1 января 2012 г. по 1 января 2022 г. и прошедшие комплексное лечение в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Стадирование пациентов осуществлялось в соответствии с классификацией Американского объединенного комитета по изучению рака (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 8-го пересмотра.

**Результаты.** В период с 2012 г. по 2022 г. проспективно зарегистрированы 18 пациентов с первичными ЗНО челюстно-лицевой локализации. В 23 % случаев у пациентов верифицирована ОС ( $n = 4$ ), в 77 % – СЮ ( $n = 14$ ). Все пациенты с диагнозом ОС получили лечение в соответствии с прото-

колом EURAMOS, больные с диагнозом СЮ получили лечение согласно протоколам EWING2008 и Euro-Ewing 2012. В 72 % случаев ( $n = 13$ ) у пациентов имела место стадия ПА, у 17 % пациентов ( $n = 3$ ) – стадия ПВ, в 11 % случаев ( $n = 2$ ) – стадия IVA. Всем пациентам в рамках этапа локального контроля было проведено оперативное вмешательство. R0-резекция была достигнута более чем в 70 % всех клинических случаев. В 40 % случаев пациентам с диагнозом СЮ проводилась локальная ЛТ на область инициального распространения опухоли. Показатели 5-летней ОВ и БСВ в данной группе пациентов вне зависимости от гистологического типа опухоли составили 87 % и 75 % соответственно. Показатель 5-летней БСВ среди пациентов с ОС составил 100 %, у пациентов с СЮ – 67 %.

**Выводы.** Достижение хороших онкологических, функциональных и эстетических результатов лечения у пациентов с первичными ЗНО костей челюстно-лицевой локализации требует мультидисциплинарного подхода. Ввиду исключительной редкости ЗНО костей черепа среди пациентов младше 18 лет определение оптимальной стратегии лечения возможно только при мультицентровой кооперации.

*Тезис № 65*

## **Клинический случай эмбриональной рабдомиосаркомы желчных путей: редкая причина механической желтухи у детей**

**А.С. Куликов<sup>1</sup>, А.А. Боровая<sup>1</sup>, А.С. Уланова<sup>1</sup>,  
В.А. Митрофанов<sup>1</sup>, С.Г. Бордиян<sup>1</sup>, И.А. Турабов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова»;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Архангельск

**Актуальность.** СМТ – это опухоли, образующиеся из эмбриональной мезодермы, располагающиеся в любой части тела. Занимают 5-е место среди всех злокачественных заболеваний у детей (6–8 %). На долю РМС приходится 60 % среди всех СМТ. Преобладающим вариантом является эмбриональный (40 %). Средний возраст на момент постановки диагноза составляет 5 лет. Среднегодовая заболеваемость РМС в России составляет 0,45 на 100 000 детского населения, соотношение мальчики:девочки – 1,5:1. Одна из самых редких локализаций СМТ – желчные пути. РМС желчных путей составляют 0,5 % всех РМС. Учитывая редкую встречаемость, сложность диагностики и дальнейшего локального лечения, клинические случаи должны чаще рассматриваться в рамках мультидисциплинарного подхода в целях повышения эффективности лечения.

**Цели и задачи** – представить клинический случай эмбриональной РМС желчных путей в рамках мультидисциплинарного подхода в лечении.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ клинического случая пациента 5 лет с эмбриональной РМС желчных путей.

**Результаты.** 11.07.2022 ребенок госпитализирован в инфекционное отделение АОДКБ с жалобами на иктеричность кожи и склер, в результате чего заподозрен острый вирусный гепатит. 12.07.2022 проведено обследование: УЗИ ОБП –

желчный пузырь  $6 \times 2$  см, в области ворот печени выявлено гипохолонное образование размерами  $3,9 \times 2,6$  см с периперидулярным кровотоком. 13.07.2022: КТ ОБП, описано образование ворот печени  $5 \times 2,8 \times 3,3$  см (объем  $24 \text{ см}^3$ ), гетерогенно накапливающее контрастное вещество (КВ), расширение внутрипеченочных желчных протоков, гепатомегалия (переднезадний размер правой доли — 10 см, левой доли — 3,6 см; краниокаудальный размер правой доли — 11 см, левой доли — 4,5 см). 19.07.2022 проведены чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков и биопсия образования. В динамике по данным КТ от 28.07.2022 образование ворот печени увеличилось в размерах до  $4,6 \times 3,7 \times 5,9$  см (объем  $52,5 \text{ см}^3$ ), внутрипеченочные желчные протоки сократились. 05.08.2022 получено гистологическое заключение: эмбриональная РМС. Опухоль стадирована как T2bN0M0, в терминологии CWS-2009 пациент отнесен к подгруппе E (высокая группа риска), начало специфической терапии отложено ввиду текущего инфекционного процесса (энтеровирусная инфекция) и механической желтухи (общий билирубин 60 мкмоль/л). 16.08.2022 по результатам УЗИ ОБП желчный пузырь размерами  $77 \times 40$  мм, напряжен. Объективно при осмотре наблюдается «выбухание» желчного пузыря на переднюю брюшную стенку (ввиду увеличения опухоли), при пальпации живот болезненный, напряженный. 17.08.2022 проведена пункционная холецистостомия по срочным показаниям. После купирования осложнений 18.08.2022 начата специфическая терапия по протоколу CWS-2009 (ифосфамид, винкристин, дактиномицин). По данным КТ ОБП на 9-й неделе терапии (17.10.2022) отмечается положительная динамика в виде сокращения размеров образования до  $3,5 \times 1,7 \times 3,6$  см (объем —  $11,2 \text{ см}^3$ ), на 78,5 %. Состояние пациента нормализовалось, в настоящий момент он продолжает программную терапию.

**Выводы.** РМС желчных путей — редкий вариант СМТ, который необходимо учитывать в дифференциальной диагностике как новообразований этой области, так и механических желтух у пациентов детского возраста, требующий мультидисциплинарного подхода.

#### Тезис № 76

### Опыт использования ингибиторов интерлейкина-6 у пациентов онкологического профиля

С.И. Лапаева, Р.Ш. Бадаев, А.Ю. Смирнова,  
Ю.С. Осипов, Д.В. Моторин, Ю.В. Диникина

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

**Актуальность.** В последние годы МА к рецептору интерлейкина (ИЛ)-6 показали высокую эффективность для купирования синдрома активации макрофагов различного генеза, а также в качестве профилактики и лечения РТПХ у пациентов после алло-ТГСК. Особенности механизма действия препаратов данной группы обуславливают увеличение риска развития инфекционных осложнений и сложности их мониторинга.

**Цели и задачи** — провести анализ опыта использования (показания, переносимость, эффективность) ингибиторов ИЛ-6 у пациентов с онкологическими заболеваниями.

**Материалы и методы.** За период с 2017 по 2021 г. ретроспективно проанализированы 22 случая использования ингибиторов ИЛ-6 у пациентов с онкологическими заболеваниями в НМИЦ им. В.А. Алмазова. Основными показаниями к назначению были рефрактерный к терапии глюкокортикостероидами синдром активации макрофагов, профилактика РТПХ в комбинации и лечение острой РТПХ.

**Результаты.** Медиана возраста составила 28,5 года (1 год 5 месяцев — 63 года), преобладали пациенты мужского пола (63,7 %). В зависимости от основного заболевания распределение было следующим: ОМЛ ( $n = 9$ ), ОЛЛ ( $n = 70$ ), диффузная В-крупноклеточная лимфома ( $n = 2$ ), ЛХ ( $n = 1$ ), первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома ( $n = 2$ ), ЮММЛ ( $n = 1$ ), миелодиспластический синдром ( $n = 1$ ). В исследуемой когорте больных объем проводимой терапии включал стандартную ПХТ ( $n = 3$ ) и алло-ТГСК ( $n = 19$ ). Показаниями к назначению ингибиторов ИЛ-6 были острая РТПХ с поражением легких (4 %), синдром активации макрофагов (32 %), стандартная профилактика РТПХ в период ТГСК (64 %). Основными клиническими проявлениями синдрома активации макрофагов были лихорадка, трехростковая аплазия кроветворения, гиперферритинемия, гипертриглицеридемия, повышение уровня лактатдегидрогеназы. Перед введением ингибиторов ИЛ-6 у всех пациентов исключалось течение активного инфекционного процесса на основании клинической картины, оценки маркеров системного воспаления (С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ)). У 72 % больных была достигнута эффективность в отношении показаний для использования ингибиторов ИЛ-6. Несмотря на это, у 23 % пациентов в короткие сроки отмечалось развитие тяжелых септических осложнений с летальным исходом (медиана 48 ч). У 90 % больных имело место утяжеление инфекционных событий с развитием нейтропенического энтероколита (13 %), пневмонии (34 %), инфекции мягких тканей (34 %), инфекционного эндокардита (6 %), что требовало интенсификации противомикробной терапии. Следует отметить, что после использования ингибиторов ИЛ-6 имело место отсутствие диагностической значимости таких маркеров инфекционного процесса, как лихорадка, повышение СРБ, отмеченное у 68 % больных.

**Выводы.** Ингибиторы ИЛ-6 являются высокоэффективными препаратами направленного действия в отношении купирования и профилактики острой РТПХ, синдрома активации макрофагов. Риск увеличения частоты и тяжести инфекционных осложнений, а также угнетение стандартных маркеров системного воспаления требуют мониторинга и использования дополнительных диагностических методов, а также достижения контроля над инфекционным процессом перед их использованием.

Тезис № 55

## Клинический случай приобретенной резистентности к вемурафенибу при *BRAF V600E*-положительном мультисистемном гистиоцитозе из клеток Лангерганса с поражением органов риска

Э.И. Людовских, Д.А. Евсеев, Д.С. Осипова,  
Е.В. Райкина, И.И. Калинина, Д.Д. Байдильдина,  
А.А. Масчан, М.А. Масчан  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** ГКЛ — заболевание, которое характеризуется аномальной пролиферацией и накоплением в органах и тканях клеток, фенотипически схожих с обычными клетками Лангерганса. Таким образом, это может приводить к избыточному разрастанию, локальному повреждению и нарушению функции пораженных органов. Согласно опубликованным данным, примерно у 60 % пациентов с ГКЛ обнаружена соматическая мутация *BRAF V600E*, приводящая к активации киназного пути RAS—RAF—MEK—ERK—MAP. Современные протоколы лечения, основанные на комплексном применении химиопрепаратов, обеспечивают выживаемость до 98 %, но обладают высокой токсичностью, а также достаточно продолжительным ответом на лечение. Для части пациентов существует возможность применения таргетной терапии.

**Цели и задачи** — представить клинический случай приобретенной резистентности к вемурафенибу при *BRAF V600E*-положительном мультисистемном ГКЛ с поражением органов риска.

**Материалы и методы.** У мальчика 2 лет был диагностирован ГКЛ с поражением кожи и органов риска (печень, селезенка, КМ). Мутация *BRAF V600E* была подтверждена с помощью ПЦР биопсии кожи и цифровой капельной ПЦР свободно-циркулирующей ДНК и отсортированной популяции миелоидных предшественников (*CD34<sup>+</sup>CD117<sup>+</sup>*). Пациент получал терапию согласно апробационному протоколу в составе комбинации вемурафениба (240 мг/день), цитарабина и кладрибина (100 мг/м<sup>2</sup>/день и 6 мг/м<sup>2</sup>/день соответственно, дни 1–5). Далее была предпринята попытка прекращения приема вемурафениба, за которой последовала реактивация основного заболевания (трехростковая цитопения). Вемурафениб был возобновлен, после чего наблюдалось полное восстановление показателей гемопоэза. Через год после возобновления терапии вемурафенибом у ребенка наблюдалось несколько эпизодов лихорадки, гепатоспленомегалии и прогрессирующей трехростковой цитопении, которые разрешились только на фоне терапии преднизолоном. Кроме того, были повышены маркеры воспаления (ИЛ-6 и СРБ). Далее были исключены инфекционный генез заболевания, непереносимость вемурафениба, а также возможная подделка препарата. Принимая во внимание все вышеизложенное, было выдвинуто предположение о формировании резистентности к терапии *BRAF*-ингибиторами путем возникновения субклональной мутации в патологических клетках Лангерганса. Учитывая это, к вемурафенибу был добавлен *MEK*-ингибитор траметиниб (0,5 мг/день).

**Результаты.** Комбинация терапии *BRAF*- и *MEK*-ингибиторами оказалась успешной, состояние быстро улучшилось с полным выздоровлением через неделю. Через 2 мес вемурафениб был отменен, пациент продолжал принимать только траметиниб. При динамическом наблюдении через 12 мес признаков реактивации основного заболевания не наблюдалось.

**Выводы.** Этот случай представляет собой возможность приобретения вторичных мутаций у *BRAF*-положительных пациентов при применении таргетной терапии, о чем ранее не сообщалось в литературе. Это ставит под сомнение безопасность длительной терапии *BRAF*-ингибиторами у детей с ГКЛ группы высокого риска.

Тезис № 8

## Проблемы оказания паллиативной помощи детям в Республике Таджикистан

З.А. Мадаминава, М.Н. Умарова, Н.Р. Хайталиева  
ГУ «Республиканский онкологический научный центр»  
Министерства здравоохранения и социальной защиты населения  
Республики Таджикистан, Душанбе

**Актуальность.** В детское отделение Республиканского онкологического научного центра (Душанбе) за 2018–2020 гг. был зарегистрирован 1751 больной со ЗНО, из них 453 пациента с IV стадией заболевания. Большинство пациентов поступили с запущенными стадиями, что связано с плохой осведомленностью и отсутствием онкологической помощи в настоящее время у врачей первичного звена. Учитывая то, что в республике нет специализированного отделения для детей с запущенными стадиями заболевания (хосписа), где пациенты получали бы паллиативную помощь, их лечение проводится в условиях детского отделения Республиканского онкологического научного центра (Душанбе).

**Цели и задачи** — изучить проблемы оказания паллиативной помощи детям в Республике Таджикистан.

**Материалы и методы.** За 2018–2020 гг. зарегистрировано 424 случая первично выявленных больных, из которых 73 были с IV стадией, 4-й клинической группой. Мальчиков было 49 (67,2 %), девочек — 24 (32,8 %), возраст колебался от 3 дней до 18 лет. Шестьдесят процентов этих детей из малоимущих семей, что приводило к поздней обращаемости родителей ребенка за медицинской помощью в медучреждения по месту жительства. При поступлении в Центр детям было проведено полное обследование по протоколам.

**Результаты.** Из 73 только 42 (57,5 %) больным была выполнена паллиативная монохимиотерапия, что приводило к снижению болевого синдрома и улучшению общего состояния ребенка. Пяти больным со ЗНО костей были выполнены ампутации конечностей с санитарной целью, 1 ребенку наложена трахеостома. Остальным 26 (35,6 %) больным, учитывая тяжесть состояния, проведена симптоматическая терапия (противоболевая, общеукрепляющая и гормонотерапия). До настоящего времени 25 пациентов из этой группы продолжают получать поддерживающую терапию, из них 16 человек получают симптоматическое лечение на дому. Тридцать два ребенка погибли от генерализации процесса.

**Выводы.** Проблема паллиативной помощи в Республике Таджикистан является актуальной. Это связано с отсут-

вием хосписов в районах и городах республики. Всех больных детей, нуждающихся в паллиативной помощи, врачи вынуждены госпитализировать в отделения, где пациенты с нераспространенными опухолевыми процессами получают протокольное лечение. Учитывая тяжесть состояния детей с запущенными стадиями, необходимо предложить комплексную модель паллиативной помощи, которая будет продолжаться на протяжении всей болезни, независимо от результата. Необходимо, чтобы все педиатры и врачи узкого профиля могли иметь представление о паллиативной помощи детям для оказания ее по месту жительства, и обеспечить интенсивное купирование болевого синдрома детям с терминальными состояниями заболевания.

#### Тезис № 104

### Злокачественные новообразования печени у детей: собственные наблюдения за 13 лет

В.Б. Махонин<sup>1</sup>, Р.Р. Байрамгулов<sup>1</sup>, А.А. Гумеров<sup>2</sup>,  
Э.Б. Яхина<sup>1</sup>, Э.Ф. Амирова<sup>1</sup>, А.И. Махонина<sup>1</sup>,  
А.В. Минибаева<sup>1</sup>, А.Ф. Пак<sup>1</sup>, Э.В. Якупова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ РБ «Республиканская детская клиническая больница», Уфа;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

**Актуальность.** ЗНО печени у детей – редкая патология, морфологически разнородная: ГБ, гепатоцеллюлярная карцинома, рабдоидная опухоль печени. Применение единых протоколов позволяет оптимизировать и стандартизировать как подходы к ХТ, так и хирургическое лечение.

**Цели и задачи** – изучение результатов лечения ЗНО печени у детей в Республике Башкортостан.

**Материалы и методы.** Проведены ретроспективный и проспективный анализы данных 22 пациентов со ЗНО печени, получивших лечение с марта 2009 г. по апрель 2022 г. в РДКБ (Уфа).

**Результаты.** За 13 лет наблюдались 22 пациента в возрасте от 13 суток до 15 лет 9 месяцев, из них девочек было 8, мальчиков – 14. Инициально уровень альфа-фетопротеина был повышен > 10 раз при ГБ ( $n = 15$ ) и был в норме при гепатоцеллюлярной карциноме ( $n = 4$ ) и рабдоидной опухоли ( $n = 1$ ). Биопсия проведена у 12/22 пациентов, у 10 больных первичный диагноз верифицирован лабораторно-инструментальными методами. По PRETEXT: I стадия – 2 пациента, II стадия – 8, III стадия – 5 и IV стадия – 7 детей. Поражение правой доли – 7 больных, левой – 9, билобарное распространение – 6. Морфология: ГБ – 15 детей, средний возраст 27 месяцев, медиана 16 месяцев; гепатоцеллюлярная карцинома – 4, средний возраст 131 месяц, медиана 137 месяцев; рабдоидная опухоль – 1, неверифицированные ЗНО печени – 2 при среднем возрасте 53 месяца, медиана 31 месяц. Рабдоидная опухоль печени выявлена у ребенка в 6 месяцев, погиб в течение 2 мес. У 6 пациентов выполнена лапароскопическая биопсия, 1 конверсия на лапаротомию из-за кровотечения; лапаротомия – у 4, диагноз верифицирован клинико-рентгенологически – у 11; первичное хирургическое лечение – 1. К группе стандартного риска отнесены 9 человек, к группе высокого риска – 4, метастатическое распространение (критерии SIOPEL-4) от-

мечено в 4 случаях; 1 пациент с рабдоидной опухолью (по EU-RHAB) и 1 пациент с гепатоцеллюлярной карциномой получали терапию таргетными агентами. Симптоматическое лечение проведено у 7 детей. ХТ у 16 больных выполнялась по протоколам группы SIOPEL. Хирургическое лечение: гемигепатэктомия ( $n = 12$ ), атипичная резекция ( $n = 3$ , все пациенты с I стадией). В РДКБ (Уфа) выполнены 2 гемигепатэктомии, 1 атипичная резекция печени. В федеральные лечебно-профилактические учреждения на этап хирургического лечения (радикальные отсроченные резекции печени) были направлены 15 пациентов. Хирургический этап выполнен в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева ( $n = 9$ ), НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина ( $n = 2$ ) и РНЦХ им. Б.В. Петровского ( $n = 4$ ). Совместно с федеральными центрами пролечены 15 пациентов, 13 консультированы на разных этапах терапии. Специализированное лечение проведено 18 пациентам (7 мальчиков и 11 девочек), медиана 16 мес. Распределение по стадиям: I стадия – 2, II стадия – 8, III стадия – 3 и IV стадия – 2. Локализация у 7 детей в правой доле и у 7 – в левой. Морфологически у 13 больных выявлена ГБ, у 2 – гепатоцеллюлярная карцинома. Из всех 22 пациентов с III стадией были 5, с IV – 7, с ГБ – 7, с гепатоцеллюлярной карциномой – 2, неверифицированы – 2, с рабдоидной опухолью печени – 1, живы 5 (41,6 %) детей с медианой 18 (8–101) мес; до этапа радикальной хирургии (гемигепатэктомия) после предоперационной ХТ дошли 5 пациентов, все живы; 4 пациента лечились симптоматически, 3 – ХТ с переходом на симптоматическое лечение. Со стадией III ( $n = 5$ ) живы 3 (60 %), медиана 18 (17–155) мес. Со стадией IV ( $n = 7$ ) живы 3 (42,9 %), медиана 30 мес. С I–II стадией – 10, ГБ – у 9 и гепатоцеллюлярная карцинома – у 1, живы все, медиана 63,5 (8–156) мес, все оперированы радикально – гемигепатэктомии – 7, атипичные резекции – 3. С I стадией ( $n = 2$ ) живы 100 %, медиана 63,5 (56–71) мес, со II стадией ( $n = 8$ ) живы 100 %, медиана 60,5 (8–156) мес.

**Выводы.** Полученные данные соотносятся с результатами международных исследовательских групп. Улучшение результатов лечения детей со ЗНО печени кроется в улучшении ранней диагностики, оптимизации ХТ и хирургического лечения путем тесного сотрудничества с группами из федеральных центров, соблюдении единых лечебно-диагностических подходов.

#### Тезис № 111

### Трансплантация печени при гепатобластоме

А.В. Метелин, А.В. Филин, А.А. Бабаян,  
О.В. Дымова, О.В. Казакова

Государственный научный центр Российской Федерации  
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии  
имени академика Б.В. Петровского», Москва

**Актуальность.** ГБ является самым частым ЗНО печени у детей. В последнее время демонстрируется рост заболеваемости. Обширное поражение печени (III–IV стадии по PRETEXT) наблюдается у 45–80 % пациентов. Трансплантация печени является единственно возможным радикальным методом лечения пациентов с нерезектабельной ГБ.

**Цели и задачи** – изучить результаты трансплантации печени по поводу ГБ.

**Материалы и методы.** С 2008 по 2022 г. в отделении пересадки печени РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского прооперированы 132 ребенка с ГБ. Практически половину (49 %,  $n = 65$ ) составили обширные резекции (трисекторэктомии) печени. Доля выполненных трансплантаций составила 22 % ( $n = 29$ ). Тридцать восемь процентов ( $n = 11$ ) пациентов, перенесших трансплантацию, имели инициальные метастазы в легкие. Всем пациентам кроме одного произведена минимизация иммуносупрессивного протокола с полной отменой глюкокортикостероидов в первые 3 мес после трансплантации.

**Результаты.** Медиана сроков наблюдения за пациентами, перенесшими трансплантацию, составила 41,5 мес. Отдаленные результаты выживаемости после трансплантации на сроке 5 лет составили  $73,32 \pm 10,71 \%$ / $75,78 \pm 8,69 \%$ . В ходе анализа ранних послеоперационных осложнений установлено, что 33 % пациентов имели осложнения III–IV степени по классификации Clavien–Dindo. При анализе поздних осложнений установлено, что у 13,7 % ( $n = 4$ ) развились билиарные осложнения, и у 17,2 % ( $n = 5$ ) имели место сосудистые осложнения. Живы 23/29 пациента. Причиной смерти явился рецидив заболевания ( $n = 4$ ), острая сердечно-сосудистая недостаточность ( $n = 1$ ), дисфункция трансплантата, обусловленная инфекционным процессом ( $n = 1$ ).

**Выводы.** Успех в лечении ГБ заложен в тесном взаимодействии диагностов, онкологов и хирургов, начиная с выявления опухоли. Метастазы в легких на этапе первичной диагностики не являются абсолютным противопоказанием к трансплантации. Оптимизация сроков выполнения адыювантной и неoadьювантной ПХТ способствует улучшению показателей выживаемости. Минимизация ИСТ с отменой глюкокортикостероидов через 3 мес после трансплантации – путь к снижению рисков рецидива.

#### Тезис № 9

### К вопросу о лечении нефробластом

Д.А. Негматова, М.Н. Умарова, Л.Ш. Махмудова

ГУ «Республиканский онкологический научный центр»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения  
Республики Таджикистан, Душанбе

**Актуальность.** Нефробластома – высокозлокачественная солидная опухоль почек. Наиболее часто встречается у детей в возрасте до 5 лет, чаще у мальчиков. В структуре ЗНО у детей, по данным обращаемости в Республиканский онкологический научный центр (Душанбе), нефробластома занимает 4-е место.

**Цели и задачи** – изучить результаты лечения детей с нефробластомой за 2021–2022 гг. в детском отделении Республиканского онкологического научного центра (Душанбе) по протоколу SIOP.

**Материалы и методы.** В отделении детской онкологии Республиканского онкологического научного центра (Душанбе) за последние 2 года наблюдались 22 ребенка с диагнозом нефробластома, из них 8 девочек и 14 мальчиков. По возрасту дети распределились следующим образом: до 1 года – 3 больных, от 1 до 3 лет – 7, от 3 до 4 лет – 11, от 5 до 7 лет – 1. По локализации опухоли: поражение левой почки было у 11 больных, правой – у 9, двустороннее поражение – у 2. Со II стадией заболевания поступили 4 пациента, с III – 13, с IV – 3. Двустороннее поражение почек было у 2 больных.

**Результаты.** Двум больным (1 и 5 месяцев) была выполнена нефрэктомия без ПХТ (согласно протоколу), родители 3 детей отказались от лечения, 1 ребенку с метастатическим поражением головного мозга и легких проведена ПХТ с паллиативной целью, 2 пациента получают ПХТ в неoadьювантном режиме по схеме AV, 13 больным проведена ПХТ в неoadьювантном режиме по схеме AVD + нефрэктомия + ПХТ в адыювантном режиме.

**Выводы.** С 2021 г. в детском отделении Республиканского онкологического научного центра (Душанбе) внедрены современные методы лечения нефробластомы, которые соответствуют общемировым стандартам. В дальнейшем планируется провести сравнительный анализ результатов лечения нефробластомы у детей до внедрения новых схем лечения и после.

#### Тезис № 100

### Применение аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с нефробластомой группы высокого риска

К. Омарова<sup>1</sup>, Е. Сарсекбаев<sup>1</sup>, А. Тулебаева<sup>2</sup>, Г. Абдилова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы;

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы

**Актуальность.** Ауто-ТГСК из ПК наиболее часто используются в лечении солидных опухолей. НБ самая частая экстракраниальная солидная опухоль, составляющая от 8 до 10 % всех опухолей у детей. Показательно, что ауто-ТГСК оказывает большое влияние на выживаемость пациентов группы высокого риска, например, с амплификацией *N-tus* и метастазированием заболевания, диагностированного после 2 лет.

**Цели и задачи** – оценка эффективности лечения детей с НБ по протоколу для группы высокого риска с применением ауто-ТГСК.

**Материалы и методы.** Всего за 10 лет ауто-ТГСК из ПК проведены 56 пациентам с НБ группы высокого риска. Среди пациентов преобладали дети младшего возраста (3–7 лет) – 56 % ( $n = 25$ ), до 3 лет – 28 % ( $n = 25$ ), старше 7 лет – 16 % ( $n = 6$ ). По половой принадлежности преобладали мальчики – 29 (52 %), девочек было 27 (48 %). Пациенты с НБ лечились по международному протоколу NEUROBLASTOMA-2004 HR. Оценка статуса болезни до ВДХТ выявила, что у 30 пациентов отмечался ПО, у 36 – хороший ЧО. Было использовано 2 режима кондиционирования СЕМ: карбоплатин ( $500 \text{ мг/м}^2 - 3 \text{ дня}$ ), этопозид ( $40 \text{ мг/кг} - 1 \text{ день}$ ), мелфалан ( $45 \text{ мг/м}^2 - 4 \text{ дня}$ ) – 33 пациентам и треосульфан ( $12 \text{ г/м}^2 - 5-4-3\text{-й дни}$ ), мелфалан ( $45 \text{ мг/м}^2 - 2\text{-й день}$ ) – 23 пациентам. В качестве источника стволовых клеток у всех пациентов были использованы стволовые клетки ПК. В среднем количество трансплантированных CD34<sup>+</sup>-клеток ПК составило  $8,1 (2,8-20) \times 10^6/\text{кг}$ .

**Результаты.** Восстановление лейкоцитов у 53 выживших пациентов и абсолютное содержание нейтрофилов  $> 500 \times 10^9/\text{л}$  отмечалось в среднем к 12-му дню (10–18 дней), тромбоцитов  $> 20,0 \times 10^9/\text{л}$  – к 15-му дню (10–25 дней). Трансплантационная летальность (ТЛ) (до 100 дней от момента трансплантации) составила 5 %. Причиной гибели 3 пациентов явилась инфекция. Пятилетняя БСВ от

момента начала ВДХТ составила  $32,7 \pm 7,4\%$ , 5-летняя ОВ –  $32,7 \pm 7,4\%$ .

**Выводы.** На основании нашего исследования можно заключить, что применение ТГСК является необходимым этапом терапии при онкологических заболеваниях группы высокого риска и при рецидивах, при этом ее результаты лучше, чем при использовании только ХТ.

#### Тезис № 35

### Клинический случай острого миелоидного лейкоза у ребенка с нетипичной манифестацией

И.В. Осипова<sup>1</sup>, И.Н. Черезова<sup>2</sup>,

Б.А. Калимуллин<sup>1</sup>, Т.Ю. Максимова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ ДРКБ Минздрава Республики Татарстан, Казань;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

**Актуальность.** В структуре онкологических заболеваний детского возраста ОЛ занимают 1-е место. ОМЛ составляет 15–20 % всех лейкозов, отличается разнообразием клинических проявлений, цитоморфологических и генетических характеристик.

**Цели и задачи** – описание случая ОМЛ с редкой клинической манифестацией на фоне отсутствия специфических клинических проявлений и типичных для гемобластоза гематологических изменений.

**Материалы и методы.** Анализ форм 003/у.

**Результаты.** В травматологическое отделение ДРКБ (Казань) в феврале 2022 г. поступил мальчик 5 лет с жалобами на боли в позвоночнике и повышение температуры. Ребенок заболел остро в ноябре 2021 г. К периодическим болям в поясничной области в декабре 2021 г. присоединились лихорадка, нарушение походки. Антибактериальная терапия, проводимая по месту жительства, оказалась неэффективной. При обследовании на рентгенограммах выявлены уменьшение высоты и клиновидная деформация L1-позвонка; на нативных рентгеновских КТ позвоночника и костей таза – диффузные очаговые поражения тел грудно-поясничных позвонков, тазовых и бедренных костей; патологические переломы тел Th6-, L1-, L4-позвонков. При поступлении в ДРКБ (Казань) состояние тяжелое за счет интоксикации, болевого синдрома. Питание понижено. Неврологический статус без особенностей. Кожа с землистым колоритом, чистая. Вентиляционных и гемодинамических нарушений нет. Суставы симметричные. Пальпация и перкуссия позвонков болезненная. Периферические ЛУ, печень, селезенка не увеличены. Лабораторно: нейтрофильный лейкоцитоз ( $13,4$  тыс/мкл) со сдвигом влево, гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести, уровень тромбоцитов в норме, умеренно повышены показатели гуморальной активности, уровень лактатдегидрогеназы, онкомаркеров в норме. По рекомендациям онколога выполнена МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника с контрастным усилением. Выявлены снижение высоты тел позвонков Th4–7, L1–5, изменение структуры тел позвонков Th9–L1, боковых масс крестца и суставных поверхностей подвздошных костей на уровне исследования, патологический мягкотканый компонент в позвоночном канале на уровне L1, S1 с компрессией корешка. На рентгеновской КТ ОБП с контрастным усилением выявлены диффузные множественные изменения костей таза, бедренных костей, патологическая ткань, муфтообразно охватывающая

позвоночник на уровне Th12–L2 с распространением в спинномозговой канал, утолщение паравerteбральных мягких тканей, полиадения. На МРТ головы с контрастным усилением картина очагов деструкции в проекции костей черепа и шейного отдела позвоночника, диффузные изменения в веществе головного мозга. Выполнена пункция КМ из подвздошных костей. В миелограмме выявлена инфильтрация КМ анаплазированными бластными клетками до 75,5 % с морфологическими признаками мегакариоцитарной линии дифференцировки. Опухолевых клеток в ликворе не обнаружено. В рамках мультицентрового клинического исследования КМ был направлен в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, где был подтвержден M7-вариант ОМЛ, выявлены  $inv(16)(p13q24)$ , мутации  $CBFA2T3/GLIS2$ , в связи с чем ребенок стратифицирован в высокую группу риска с позитивным ЦНС-статусом. С 26.02.2022 по 10.2022 пациент получил лечение в полном объеме, предусмотренном протоколом AML-MRD-2018, включая алло-ТГСК.

**Выводы.** Данный клинический случай ОМЛ с манифестацией в виде остеолитического поражения костей продемонстрировал значение мультидисциплинарного подхода в своевременной диагностике заболеваний с редкими клиническими проявлениями.

#### Тезис № 112

### Опыт лечения лимфобластных лимфом из клеток-предшественниц у детей и подростков

Т.Ю. Павлова, Т.Т. Валиев

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

Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Лимфобластные лимфомы (ЛБЛ) являются вторым по распространенности вариантом НХЛ в педиатрической популяции, на долю которого приходится до 35 % всех случаев НХЛ. ЛБЛ Т-линейного происхождения представлены 75–80 %, В-линейного – 20–25%, бифенотипические ЛБЛ встречаются крайне редко. С использованием современных программ терапии БРВ и ОВ детей и подростков с ЛБЛ составляют 80 %. Однако показатели ОВ пациентов с рецидивирующим или рефрактерным течением ЛБЛ остаются невысокими – менее 10 %. С учетом того, что ОЛЛ и ЛБЛ морфологически и иммунофенотипически представляют однородную опухоль, отличающуюся степенью инфильтрации КМ, стандартом терапии ЛБЛ, независимо от иммунологического варианта, на сегодняшний день считаются протоколы лечения ОЛЛ. В настоящее время оценка результатов терапии пациентов с ЛБЛ проводится, как правило, вместе с ОЛЛ в связи с едиными протоколами лечения. Отсутствие работ, посвященных всестороннему изучению ЛБЛ вне контекста больших ОЛЛ, определило актуальность данного исследования.

**Цели и задачи** – на основании иммунологических особенностей ЛБЛ из клеток-предшественниц оценить эффективность современных программ терапии, провести сравнительный анализ 10-летней ОВ, БРВ и БСВ детей с ЛБЛ, получавших лечение по протоколам ALL IC-BFM 2002/2009.

**Материалы и методы.** В исследование включены 70 пациентов детского отделения ХТ гемобластозов НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, получавших лечение с 2002 по 2022 г.

**Результаты.** Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 9,4 года, мальчиков было в 1,5 раза больше, чем девочек. Из 70 пациентов с ЛБЛ у 61 (87 %) диагностирована Т-линейная ЛБЛ, у 9 (13 %) – В-линейная ЛБЛ. У большей части пациентов с Т-линейной ЛБЛ наблюдались диссеминированные стадии заболевания (III–IV) – 78 %, вовлечение КМ – у 31 %. В группу среднего риска вошли 59 (84,3 %) пациентов, в группу высокого риска – 11 (15,7 %). Десятилетняя ОВ для всех пациентов с ЛБЛ составила  $95,4 \pm 2,6\%$ , БРВ –  $91,9 \pm 4,9\%$ , БСВ –  $86,7 \pm 5,6\%$ .

**Выводы.** ЛБЛ из клеток-предшественниц представляют собой иммунологически гетерогенную группу опухолей с преобладанием (87 %) Т-линейных ЛБЛ. Использование современных интенсивных программ противоопухолевой терапии позволяет достичь 10-летней ОВ у 95 % пациентов с ЛБЛ. Результаты лечения детей с ЛБЛ по протоколам ALL IC-BFM 2002/2009 оказались эффективными и сопоставимы с имеющимися международными литературными данными.

#### Тезис № 24

### Особенности течения острого лейкоза, инфицированного вирусом SARS-CoV-2

Д.К. Полосухина, И.В. Курилова,  
М.А. Моргунова, В.В. Свитачева

ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Актуальность.** Коронавирусы – это наиболее распространенное семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных, так и человека. Отмечается большое разнообразие клинических проявлений от острой респираторной вирусной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома. В настоящее время известно свыше 1000 вариантов различных генетических линий, имеющих высокую патогенность. Входные ворота для возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Развивается гастроэнтероколит. При поражении сосудистого эндотелия возможно развитие васкулита, миокардита, поражения почек. Тяжелая форма COVID-19 является разновидностью цитокинового шторма, первичного и вторичного гемофагоцитарного синдрома, приобретенного иммунодефицита.

**Цели и задачи** – изучение течения ОЛ на фоне инфицирования COVID-19.

**Материалы и методы.** За период с 2019 по 2021 г. в нашем отделении пролечены 539 детей в возрасте от 0 до 17 лет со ЗНО, в том числе впервые выявленных 196 пациентов. ЗНО из отдельных органов и тканей имели место у 202 детей, гемобластозы – у 337, преимущественно ОЛ ( $n = 256$ ). В группе гемобластозов COVID-19 заболели 17 (3 %) детей, из них с ОЛЛ – 11, с ОМЛ – 3, с ЛХ – 2, с МБ головного мозга – 1. В группе солидных опухолей во время протокольного лечения никто COVID-19 не заболел.

**Результаты.** Все заболевшие дети были в возрасте от 1 года 10 месяцев до 16 лет, но преобладали дети первых 6 лет жизни ( $n = 7$ ). Семейный контакт выявлен у 5 детей. Диагноз ЗНО установлен в период лечения COVID-19 в инфекционной больнице ( $n = 7$ ), в период интенсивной ХТ ( $n = 7$ ), в период

ремиссии и поддерживающего лечения ( $n = 3$ ). Лечение ОЛЛ ( $n = 11$ ) проводилось по протоколу ALL IC-BFM 2002, ОМЛ ( $n = 3$ ) – по протоколу ОМЛ-MRD-2018. Тяжелое течение COVID-19 с поражением легких отмечалось у 8 детей, по типу респираторной вирусной инфекции – у 9. Из числа переболевших COVID-19 имели место осложнения у 3 детей – тромбоз правой бедренной вены, осложненный тромбоэмболией легочной артерии ( $n = 1$ ), артрит тазобедренных суставов ( $n = 1$ ), полинейропатия ( $n = 1$ ). Поздний рецидив лейкоза наступил у 3 детей, умерли 3 ребенка вследствие прогрессирования лейкоза и 1 ребенок в повторной ремиссии после ТГСК и тяжелой формы COVID-19.

**Выводы.** На основании анализа нашего материала можно отметить, что заболевание COVID-19 до установления диагноза ОЛ особого влияния на течение и исход лейкоза не оказывало. Если COVID-19 присоединялся на фоне интенсивной ХТ или на этапе поддерживающего лечения, то это значительно ухудшало течение и исход ОЛ.

#### Тезис № 10

### Результаты лечения пациентов с интракраниальной герминогенно-клеточной опухолью, ассоциированной с синдромом растущей тератомы

Т.В. Постникова, О.Б. Полушкина,  
О.Г. Желудкова, Ю.А. Нестерова  
ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям  
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

**Актуальность.** Первичные интракраниальные ГКО относятся к редким опухолям и наиболее часто встречаются у детей и подростков по сравнению со взрослыми пациентами. Среди ГКО выделяют герминому и негерминозные ГКО, которые включают зрелую и незрелую тератому, тератому со злокачественной трансформацией, эмбриональную карциному, опухоль желточного мешка и хориокарциному. Частота встречаемости тератомы, включая злокачественные варианты, составляет 0,4 % среди всех опухолей головного мозга. Интракраниальные ГКО наиболее часто локализируются в пинеальной и хиазмально-селлярной областях головного мозга. Феномен растущей тератомы впервые был описан в 1982 г. для экстракраниальных ГКО Logothetis et al. Диагноз синдрома растущей тератомы основан на 3 критериях: нормализация инициально повышенного альфа-фетопротейна и/или хорионического гонадотропина, увеличение размеров опухоли на фоне или после ПХТ и гистологически подтвержденная зрелая тератома после удаления опухоли у пациентов с негерминозными ГКО. Развитие интракраниального синдрома растущей тератомы отмечают преимущественно у больных со смешанной ГКО и незрелой тератомой.

**Цели и задачи** – оценка особенностей диагностики и лечения у пациентов с ГКО, ассоциированной с синдромом растущей тератомы.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы данные 4 пациентов с интракраниальной ГКО, ассоциированной с синдромом растущей тератомы, диагностированной в период с 2013 по 2020 г. Среди них было 3 мальчика и 1 девочка в возрасте от 6 до 13 лет. У всех пациентов



диагноз ГКО был установлен на основании достоверно повышенных уровней онкомаркеров (альфа-фетопроtein и/или хорионический гонадотропин) и характерной локализации опухоли по данным МРТ, без гистологической верификации. Локализованная опухоль определена у 2 пациентов, М-стадия не установлена в 2 случаях (не исследован ликвор). У всех пациентов были инициально значительно повышены онкомаркеры, которые нормализовались после проведения 2 курсов ПХТ по протоколу SIOP CNS GCT 2011 у 3 пациентов, после 4 курсов — у 1. Контрольная МРТ после 2 курсов ПХТ выявила продолженный рост опухоли у 3 пациентов, у 1 отмечена стабилизация, которая сменилась продолженным ростом опухоли после 4-го курса ПХТ. Все пациенты после выявленного продолженного роста опухоли были прооперированы: радикально — 2, с остаточной опухолью — 2. У всех пациентов гистологически была верифицирована зрелая тератома. Двум больным с остаточной опухолью была проведена протонная ЛТ.

**Результаты.** Сроки наблюдения составили от 36 до 108 мес. Трехлетняя ОВ и БСВ составили 100 %.

**Выводы.** Нормализация онкомаркеров на фоне ПХТ в сочетании с продолженным ростом опухоли по данным МРТ позволяет заподозрить синдром растущей тератомы у пациентов с ГКО. Проведение хирургического лечения с последующим гистологическим исследованием позволило верифицировать зрелую тератому и подтвердить синдром растущей тератомы. Удаление опухоли в составе комбинированного или комплексного лечения у данных пациентов позволило добиться 100 % 3-летней ОВ и БСВ.

#### Тезис № 11

### Комбинированная персонализированная терапия пациента с гистиоцитозом из клеток Лангерганса при развитии цирроза печени

Е.А. Пристанскова<sup>1</sup>, Б.Б. Пурбуева<sup>1</sup>, О.С. Финк<sup>1</sup>,  
М.М. Антошин<sup>1</sup>, В.С. Розонова<sup>1</sup>, Е.Г. Цимбалова<sup>1</sup>,  
А.Р. Монахов<sup>2</sup>, Д.А. Евсеев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова», Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** ГКЛ — заболевание с моно- или мульти-системной экспансией клетками гистиоцитарного ряда различных органов и систем с многообразием клинических проявлений. Лангергансоподобное поражение печени может приводить к развитию цирроза и является фактором неблагоприятного прогноза.

**Цели и задачи** — представить клинический случай презентации ГКЛ в виде мультиорганного поражения с преимущественным вовлечением печени, опыт терапевтического и хирургического лечения при развитии цирроза печени.

**Материалы и методы.** Заболевание презентировало у ребенка в возрасте 1 года 3 месяцев (февраль 2021 г.) с появления кожного зуда, желтухи, ахолии, лихорадки. При обследовании выявлены гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, распространенная сыпь, холестатическая желтуха, гиперхолестеринемия, коагулопатия, анемия, интерстициальные изменения в легких по данным КТ, очаги в костях черепа. С учетом выявления характерных клеток в биоптате кожи 23.09.2021 в РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России установлен диагноз ГКЛ, мультисистемная форма с поражением органов риска (кожа, легкие, кости черепа, печень, селезенка, ЛУ). После проведенного курса ХТ по протоколу LCN IV, IC-1 ответ расценен как стабильное заболевание/прогрессия. С учетом отсутствия адекватного ответа на терапию винбластином и преднизолоном, выявленной мутации V600E в гене BRAF проведено 2 курса терапии вемурафениб + цитарабин + 2-хлор-2-дезоксидезоксиаденозин (03.12.2021–07.12.2021, 06.01.2022–10.01.2022). В связи с нарастанием гипербилирубинемии ХТ прекращена, прием вемурафениба продолжен. На фоне COVID-19 (10.02.2022–11.03.2022) зафиксированы максимальные значения общего билирубина до 1055 мкмоль/л за счет обеих фракций. К 23.04.2022 отмечены снижение гипербилирубинемии до 250–300 мкмоль/л, положительная динамика со стороны легких, однако сохраняется лимфаденопатия, грубая гепатоспленомегалия, перипортальная лангергансоподобная инфильтрация(?) отек(?) фиброз(?) лимфоидные разрастания(?) + эктазия протоков. НЭП — фиброз F4 по шкале Metavir. Верифицирован цирроз печени без печеночно-клеточной недостаточности с признаками портальной гипертензии. 17.05.2022 в НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова проведена родственная ортотопическая трансплантация левого латерального сектора печени от отца. 21.05.2022 выявлен тромбоз артерии трансплантата, выполнены мануальная тромбэкстракция, баллонная вазодилатация артерии трансплантата, гепариновый протокол. ИСТ: базиликсимаб, метилпреднизолон, такролимус.

**Результаты.** В настоящее время пациент жив без признаков основного заболевания, трансплантат печени функционирует. Молекулярно-генетическое исследование крови в сентябре 2022 г. — мутация V600E в гене BRAF не выявлена. Продолжается прием вемурафениба, ИСТ (такролимус + преднизолон).

**Выводы.** ГКЛ часто маскируется под другие педиатрические состояния, что не позволяет вовремя установить диагноз и начать адекватное лечение. Наличие мутации V600E в гене BRAF позволяет успешно проводить таргетную терапию вемурафенибом, в том числе в монорежиме при противопоказаниях к стандартной ХТ. Трансплантация печени у пациентов с циррозом печени в исходе заболевания является возможным и потенциально куративным методом терапии.

Тезис № 54

## Младенческая нейробластома в Республике Беларусь

И.В. Пролесковская, И.В. Бегун

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Опухоли считаются врожденными при выявлении во время беременности или в первые 3 месяца жизни. Врожденные опухоли составляют лишь 1,5–2 % всех опухолей у детей с распространенностью от 1:12 500 до 1:27 500 живорождений. НБ находится на 2-м месте по частоте встречаемости и составляет 25–30 % младенческих опухолей. Основным методом выявления младенческих НБ является как пре-, так и постнатальное УЗИ.

**Цели и задачи** – провести анализ опыта по выявлению и лечению пациентов с младенческой НБ в Республике Беларусь.

**Материалы и методы.** За период с 1 октября 1997 г. до 1 сентября 2022 г. под наблюдением в РНПЦ ДОГИ находились 387 пациентов с впервые выявленной НБ. Пациентов до 3 месяцев было 50 (12,9 %). Из них мальчиков – 31 (62 %), девочек – 19 (38 %). Распределение по стадиям: 1-я стадия – 18 (36 %), 2-я стадия – 4 (8 %), 3-я стадия – 13 (26 %), 4-я стадия – 7 (14 %), 4S стадия – 8 (16 %). До 2008 г. для лечения пациентов с НБ использовался протокол EINS, с 2008 г. – NB2004.

**Результаты.** Частота встречаемости пациентов с младенческой НБ в возрасте до 3 месяцев составила 12,9 %. Дети до 1 месяца – 11 (22 %), 1–2 месяцев – 23 (46 %), 2–3 месяцев – 16 (32 %). Преобладали пациенты с локализацией первичной опухоли в области надпочечников и забрюшинного пространства – 66 %. Среди неблагоприятных цитогенетических событий у 3 (6 %) пациентов была выявлена делеция 1p, пациентов с амплификацией *MYC*N в изучаемой группе не выявлено. Распределение по терапевтическим группам риска получено следующее: стандартная – 37/50 (74 %), промежуточная – 12/50 (24 %), высокая – 1/50 (2 %). Пациенты с жизнеугрожающими симптомами составили 40,5 % (из них с тяжелым соматическим статусом – 62,5 %). Основной терапевтической опцией в изучаемой группе пациентов было хирургическое лечение, ХТ была использована только у 16 (32 %) больных. ОВ составила 84 %, БСВ – 80 %, причем при внедрении протокола NB2004 БСВ увеличилась с 69 до 84 %. У 6 пациентов имело место пренатально выявленное заболевание. При анализе размерных показателей опухоли методом ультразвуковой диагностики установлено, что при выявлении опухоли в период до 3 месяцев (у детей до 1 года) медиана ее размера составляет 37 см<sup>3</sup>, что достоверно меньше, чем при выявлении опухоли в возрасте старше 3 месяцев – 73 см<sup>3</sup>. А также отмечено, что при выявлении опухоли до 3 месяцев пациенты реже имеют 3-ю и 4-ю стадии заболевания (28,4 % против 71,6 %;  $p = 0,034$ ).

**Выводы.** Частота встречаемости младенческой НБ за 25 лет в Республике Беларусь составила 12,9 %, что чуть ниже, чем в странах Западной Европы – 16,8 %. В этой группе преобладают пациенты стандартной группы риска (74 %), с локальными стадиями заболевания (70 %). Пациенты с жизнеугрожающими симптомами составили 40,5 %, основные методы использованной терапии – оперативное лече-

ние, ЛТ либо их сочетание. ОВ для всей группы составила 84 %, БСВ – 80 %. Учитывая объемы опухолей грудных детей с НБ, зависимость стадии заболевания и группы риска от возраста, считаем целесообразным выполнение скринингового УЗИ до 3 месяцев жизни.

Тезис № 37

## Назофарингеальная карцинома у детей и подростков. Актуальные данные, собственные результаты и возможные пути улучшения

Л.Л. Рабаева, Н.В. Жуков

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

**Актуальность.** Назофарингеальная карцинома (НФК) является одной из немногих злокачественных эпителиальных опухолей, встречающихся в детской популяции. Современные протоколы, предусматривающие проведение цисплатин-содержащей индукционной терапии и химиолучевого лечения, позволяют излечить большинство пациентов с локализованными и местно-распространенными стадиями заболевания. Однако прогноз больных с первично-метастатической формой НФК и рецидивами заболевания после ранее проведенного куративного лечения остается неблагоприятным.

**Цели и задачи** – оценка эффективности существующих режимов лечения НФК у детей и подростков.

**Материалы и методы.** В исследование включены 26 пациентов, получавших лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в период с февраля 2012 г. по июнь 2022 г. (116 мес). Все больные имели морфологически верифицированный диагноз НФК, ранее не получали противоопухолевую терапию, обследование и лечение проводилось в режиме и объемах, предусмотренных версией протокола немецкой группы GPOH, которая была актуальна в период проведения терапии: NPC-GPOH-91 – 2 (7 %), NPC-GPOH-2003 – 9 (35 %), NPC-2014-GPOH-Register – 15 (58 %). Средний возраст больных на момент постановки диагноза составил 14,8 (разброс 11–17,7) года, соотношение мальчики:девочки – 15:11. Среди 26 больных у 7 была III стадия заболевания, у 19 – IV (16 – IVA и 3 – IVB).

**Результаты.** При медиане периода наблюдения за живущими больными, составившей 24 мес (максимальный период наблюдения 116 мес), рассчитанная по методу Каплана–Майера 5-летняя ВБП (отрицательные события – прогрессирование заболевания или смерть от любой причины) составила 75 %, ОВ – 85 %. Пятилетняя ВБП в группе детей с III стадией составила 100 % (95 % ДИ 100–100) и IVA – 73 % (95 % ДИ 51–100). В группе пациентов с IVB стадией за короткий период наблюдения (2 года) ВБП составила 67 % (95 % ДИ 30–100).

**Выводы.** Таким образом, больные с инициальным метастазированием и массивным местным распространением имеют худший прогноз в сравнении с пациентами с локализованной формой заболевания и менее массивным местным распространением. Использование альтернативных цитостатиков (гемцитабин) в качестве компонента индук-

ционного лечения, включение ИИКТ и поддерживающей терапии капецитабином в программу лечения больных с неблагоприятным прогнозом потенциально способно улучшить ее результативность, однако это требует дополнительных исследований.

*Тезис № 39*

### **Эффективность оланзапина в профилактике и лечении тошноты и рвоты у детей и подростков, получающих высокоэметогенную терапию. Промежуточные результаты проспективного рандомизированного исследования**

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

**Актуальность.** Тошнота и рвота (ТИР) по-прежнему остаются одними из наиболее частых осложнений противоопухолевой терапии. Согласно международным исследованиям и анализу собственных данных, применение стандартного 3-компонентного режима профилактики ТИР (антагонист 5-НТЗ-рецепторов, апрепитант и дексаметазон) позволяет добиться полного контроля ТИР менее чем у половины детей, получающих высокоэметогенную ХТ.

**Цели и задачи** — оценить эффективность и безопасность добавления малых доз (0,07 мг/кг, максимально 5 мг) оланзапина к стандартному режиму профилактики ТИР после высокоэметогенной ХТ.

**Материалы и методы.** С марта по август 2022 г. в исследование был включен 31 пациент, получивший высокоэметогенную ХТ в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и отвечавший критериям отбора в исследование. Медиана возраста составила 14 (от 5 до 18) лет, соотношение мальчики:девочки — 15:16, все больные страдали солидными экстракраниальными опухолями. Пациенты рандомизировались в соотношении 1:1 со стратификацией (получали или не получали ранее высокоэметогенную терапию; использование режимов, содержащих и не содержащих высокие дозы цисплатина/карбоплатина) на проведение первого цикла высокоэметогенной ХТ со стандартной 3-компонентной профилактикой с или без добавления малых доз оланзапина. Второй аналогичный курс высокоэметогенной ХТ проводился со сменой варианта противорвотной профилактики (перекрест). Для оценки ТИР использовались опросник и графическая шкала ReNAT. Оценка нежелательных явлений проведена с использованием критериев CTCAE v.5.0. Данный анализ является промежуточным, его первичной конечной точкой стала 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 учетом перекреста 31 пациент, включенный в исследование, получил 62 курса ХТ (31 цикл с оланзапином и 31 цикл — без него) Из 31 цикла ХТ со стандартной 3-компонентной профилактикой полного контроля ТИР

удалось добиться в 16 циклах (полный контроль ТИР — 52%), из 31 цикла с профилактикой, включавшей малые дозы оланзапина, полного контроля ТИР удалось добиться в 24 циклах — 77% ( $p = 0,027$ ). В рамках исследования все пациенты получили оба варианта профилактики ТИР (перекрест) и 4-компонентный режим с включением оланзапина для продолжения лечения предпочли 97% больных. Оланзапин-содержащий режим профилактики ТИР хорошо переносился больными: нежелательные явления, ассоциированные с приемом оланзапина (седация 97%, набор веса 76%), были выражены незначительно (степень выраженности < 3 по CTCAE v.05).

**Выводы.** Промежуточный анализ результатов рандомизированного исследования свидетельствует, что добавление малых доз оланзапина к стандартной профилактике ТИР обладает высокой эффективностью (статистически значимо превосходящей эффективность стандартного 3-компонентного режима профилактики) и безопасностью у пациентов педиатрического профиля, получающих высокоэметогенную ХТ, и предпочитается подавляющим большинством больных для дальнейшей профилактики. Необходимо продолжение исследования до достижения планового числа включенных пациентов для окончательного анализа.

*Тезис № 101*

### **Синдромы предрасположенности у пациентов с нефробластомой: опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России**

**Г.Б. Сагоян<sup>1</sup>, А.М. Сулейманова<sup>1</sup>, М.В. Рубанская<sup>1</sup>,  
А.М. Митрофанова<sup>2</sup>, Л.А. Ясько<sup>2</sup>, В.В. Семенова<sup>1</sup>,  
Т.В. Наседкина<sup>3</sup>, А.М. Строгонова<sup>1</sup>, В.М. Козлова<sup>1</sup>,  
М.А. Курникова<sup>2</sup>, А.П. Казанцев<sup>1</sup>,  
К.И. Киргизов<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>ФГБУН «Институт молекулярной биологии  
имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», Москва

**Актуальность.** Синдромы предрасположенности у пациентов с нефробластомой встречаются в 10–20% случаев. Своевременное их выявление у пациентов с нефробластомой необходимо для понимания особенностей ведения и принятия клинических решений при планировании объема терапии.

**Цели и задачи** — оценить частоту встречаемости синдромов предрасположенности у пациентов с нефробластомой, получавших лечение в условиях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Материалы и методы.** В исследование включены 109 пациентов, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с сентября 2019 г. по октябрь 2022 г. с морфологически верифицированным диагнозом нефробластомы. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 18 (разброс 8–48) месяцев. Показанием для проведения молекулярно-генетического тестирования являлось наличие 2 критериев и более

по модифицированной шкале M.C.J. Jongmans et al. (2016). В 40/109 (36,7 %) случаях выполнено исследование ПК методом NGS, из них у 19 (47,5 %) пациентов установлена билатеральная форма нефробластомы. В 5/10 (50 %) случаях у пациентов с подозрением на *WT1*-ассоциированный синдром выполнено исследование методом MLPA, в 4/40 (10 %) – методом метил-специфической MLPA.

**Результаты.** Из 40 протестированных пациентов у 10 (25 %) выявлен ген *WT1*, у 3 (7,5 %) – ген *TRIM28*, у 2 (5 %) – ген *REST*, у 2 (5%) – мозаичная форма Беквита–Видемана, у 1 (2,5%) больного установлен иммунодефицит, тип 14A (ген *PIK3CD*) и у 1 (2,5 %) выявлена мутация гена *TP53* и установлен синдром Li–Fraumeni. У части пациентов выявлены гены неясной клинической значимости: *CHEK2* (3 пациента, все с билатеральной нефробластомой), *BLM* ( $n = 1$ ), *BRCA2* ( $n = 1$ ), *MLH1* ( $n = 1$ ), *RED* ( $n = 1$ ). У 6/10 (60 %) пациентов с *WT1*-ассоциированным синдромом нефробластома имела стромальный тип строения. У 1 пациента установлен неанаплазированный тип с преобладанием бластомы, у 1 – смешанный. У пациента с билатеральной нефробластомой установлен смешанный вариант справа и диффузный перилобарный гиперпластический нефробластоматоз слева. У всех пациентов со стромальным типом опухоли зарегистрировано увеличение объема опухоли после неoadъювантной ХТ. У 2/10 пациентов диагностирован *WAGR*-синдром. Три пациента с геном *TRIM28* имели билатеральное поражение почек и эпителиальный вариант строения нефробластомы, и только у 1/3 в контралатеральной почке верифицирован нефробластоматоз. У всех детей отмечались отставание в психическом развитии и фенотипические особенности (грубые черты лица). У 1 ребенка – задержка речевого развития. Два пациента с *REST*-ассоциированным синдромом имели гингивальный фиброматоз десен (девочка) и метафизарный кортикальный дефект правой бедренной кости (мальчик). Пациент с иммунодефицитом типа 14A (ген *PIK3CD*) в дебюте заболевания имел кандидоз кожи, ротовой полости и пневмонию. У 1 пациента синдром Li–Fraumeni установлен через 11 лет после завершения терапии по поводу нефробластомы в связи с развитием второй опухоли (ОС).

**Выводы.** Наши данные представляют собой обзор уникальной серии синдромов предрасположенности у детей с нефробластомой и демонстрируют необходимость проведения генетического консультирования пациентов с данным заболеванием. Применение на практике модифицированной шкалы M.C.J. Jongmans et al. (2016) позволило улучшить частоту выявления генетической патологии у детей с нефробластомой. Полученные данные свидетельствуют о корреляции синдромов предрасположенности с гистологическим типом нефробластомы, плохим ответом на терапию. При ряде синдромов (*REST*- и *TRIM28*-ассоциированных) на когорте наших пациентов отмечены фенотипические особенности, не описанные ранее в литературе.

Тезис № 106

## Трилатеральная ретинобластома. Серия клинических случаев

Ю.А. Серов, А.С. Левашов, В.А. Григоренко,  
Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** РБ является наиболее распространенным внутриглазным ЗНО в детском возрасте. Примерно 40 % РБ являются наследственными и обусловлены мутациями в гене *RBI*. Дети с наследственным РБ подвержены риску развития вторых ЗНО, в том числе трилатеральной РБ (пинеобластомы).

**Цели и задачи** – проанализировать 6 клинических случаев (4 девочки и 2 мальчика в возрасте от 6 месяцев до 4 лет) выявленных в 2020–2022 гг., с пинеобластомой с метакронным характером течения заболевания у пациентов с двусторонней РБ в анамнезе и *RbI*<sup>+</sup>-статусом.

**Материалы и методы.** За 2 года в нашу клинику поступили 6 пациентов с пинеобластомой с *RbI*<sup>+</sup>-позитивным генетическим статусом с метакронным характером течения и с двусторонней РБ в анамнезе. Все пациенты получали лечение по протоколу HITMED 2020.

**Результаты.** У 1 пациента пинеобластома и РБ манифестировали с перерывом 3 мес, у 3 больных пинеобластома манифестировала через 2–3 года от окончания лечения по поводу РБ, 1 ребенок получал системную терапию по поводу РБ. Два пациента не получали системное специальное лечение, 1 больной получал лечение только по поводу пинеобластомы, у 1 ребенка пинеобластома и РБ манифестировали одновременно. У 2 пациентов, которым выполнено удаление опухоли пинеальной зоны с R0-резекцией, достигнута ПР. Два пациента с R1-резекцией погибли от прогрессии заболевания. Два пациента проходят лечение по протоколу HITMED 2020 в настоящее время.

**Выводы.** Учитывая низкую частоту пинеобластомы и ее высокую корреляцию с *RbI*<sup>+</sup> РБ, следует продолжить исследование о влиянии способов системной и локальной терапии РБ на развитие пинеобластомы в дальнейшем, а также разработать оптимальный протокол лечения трилатеральной РБ.

Тезис № 71

## Опыт применения стационарозамещающих технологий у пациентов со злокачественными новообразованиями НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Перспективы развития

Ю.В. Синягина, Е.В. Бойченко, Д.Б. Хестанов,  
А.А. Малахова, Л.Н. Донских, Е.В. Сухановская

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Совершенствование организации и повышение качества оказания медицинской помощи пациентам

со ЗНО в условиях стационара дневного пребывания на основе внедрения и широкого использования современных медицинских технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.

**Цели и задачи** — оценить медико-экономическую и социальную эффективность использования стационарозамещающих технологий у пациентов со ЗНО в условиях дневного стационара.

**Материалы и методы.** Для оценки эффективности работы стационара дневного пребывания НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России был проведен анализ случаев госпитализаций пациентов со ЗНО за 2021 г. и 9 мес 2022 г. (январь—сентябрь). Были рассчитаны основные показатели коечного фонда (оборот койки, занятости, средний койко-день). Характеристика случаев госпитализации включала возраст пациента, нозологию, источник финансирования, вид проведенных обследований и терапии. Проанализированы экономическая эффективность, социальная и психологическая значимость дневного стационара и стационарозамещающих технологий у пациентов со ЗНО в условиях НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Результаты.** За 2021 г. в стационар дневного пребывания были госпитализированы 1096 пациентов, оборот койки составил 43 пациента/год со средним пребыванием на койке 6,1 дня. Занятость койки составила 270 дней. В 2022 г. (январь—сентябрь) были госпитализированы 1392 пациента, оборот койки 55,7 пациента/год со средним пребыванием на койке 5,65 дня. Занятость койки составила 314,8 за неполный 2022 г. Основным источником финансирования дневного стационара за 2021—2022 гг. являются средства обязательного медицинского страхования — 97,3%. В 30% случаев возраст пациентов составил 1—4 года. По стационарозамещающим технологиям проведено лечение пациентов с различными нозологиями. Структура госпитализаций в 2021 г.: РБ — 22,4 %, НБ — 14,5 %, СЮ — 13,3 %, нефробластома — 11,9 %, в 2022 г.: СЮ и нефробластома — 16 %, НБ — 13,6 %, РБ — 11,2 %. В условиях стационара дневного пребывания за 2021—2022 гг. проведены разные диагностические мероприятия и манипуляции: КТ, МРТ, ПЭТ/КТ под наркозом — 60 % случаев, пункционные манипуляции (трукат-биопсии опухоли, костно- и спинномозговые пункции) — более 40 %. Основной вид специализированной медицинской помощи в условиях стационара дневного пребывания у пациентов с разными нозологическими формами — ПХТ по стандартным схемам, не требующая круглосуточного наблюдения. Пациентам с гемобластомами ПХТ проведена в 58 % случаев, с солидными опухолями — в 54 %. ЛТ у пациентов с солидной патологией проведена в 13 % случаев, с гемобластомами — в 16 %. Стационарозамещающие технологии дают возможность проводить качественное лечение маленьких пациентов со ЗНО в условиях, приближенных к стационарным, не требующих круглосуточного наблюдения. Ребенок не отрывается от привычных домашних условий, у него не развивается синдром госпитализма.

**Выводы.** Наше исследование продемонстрировало экономическую, социальную и медицинскую эффективность стационарозамещающих технологий у детей со ЗНО и показало перспективы развития в условиях онкологического стационара дневного пребывания.

*Тезис № 44*

## Почечно-клеточная карцинома у детей: клинические и морфологические характеристики

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

**Актуальность.** Почечно-клеточная карцинома (ПКК) — редкая опухоль детского возраста, на долю которой приходится 2—6 % опухолей почек у детей и подростков.

**Цели и задачи** — провести ретроспективный анализ клинических и морфологических характеристик ПКК, а также результатов терапии пациентов с диагнозом, верифицированным в лаборатории патоморфологии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом ПКК за период 01.2012—05.2022. В указанный период в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева на базе патолого-анатомического отделения зарегистрированы 42 пациента с подтвержденным диагнозом ПКК в возрасте от 0 до 18 лет. Из 42 зарегистрированных пациентов с ПКК в настоящий анализ включены 28 с известными клиническими данными. Анализ результатов проведен на 01.06.2022.

**Результаты.** В общей группе пациентов ( $n = 42$ ) распределение по гистологическим типам было следующим: папиллярный — 17/42 (40,5 %), транслокационный — 13/42 (30,9 %), светлоклеточный — 5/42 (11,9 %), хромофобный — 4/42 (9,5 %), тубулокистозный — 1/42 (2,4 %), ПКК с дефицитом сукцинатдегидрогеназы — 1/42 (2,4 %), неуточненный — 1/42 (2,4 %). Более углубленный анализ проведен на группе из 28 пациентов. Медиана возраста на момент постановки диагноза ПКК составила 11 (разброс 3—16,9) лет. Распределение по полу мальчики:девочки — 1,1:1. Медиана объема опухоли ( $n = 27$ ) — 44 (разброс 1,8—547,7) см<sup>3</sup>. Клиническая картина включала пальпируемое образование в брюшной полости ( $n = 5$ ), интоксикационный синдром ( $n = 5$ ), болевой синдром ( $n = 4$ ), энурез ( $n = 1$ ), макрогематурию ( $n = 1$ ), в 12 случаях опухоль выявлена случайно. Длительность от возникновения первых симптомов/выявления опухоли до постановки диагноза составила 2,5 (разброс 0,5—40,3) мес. Распределение по клиническим стадиям по системе TNM: стадия T1 — 22 (78,5 %) случая, T2 — 4 (14,3 %), T3 — 1 (3,6 %), Tx — 1 (3,6 %). Распределение по стадии N: N0 — 16 (57,1 %) случаев, N1 — 4 (14,2 %), Nx — 8 (29,7 %). Стадия M0 — 22 (79 %) случая, Mx — 6 (32 %). Отдаленные метастазы не выявлены ни у одного пациента. Предоперационная ПХТ без гистологической верификации проведена 9 (32,1 %) пациентам. Инициальная толстоигольная биопсия с последующей операцией проведена 6 (21,4 %) пациентам, 1 (3,6%) больному инициально выполнена лапароскопическая биопсия пораженного забрюшинного ЛУ. В 1 (3,6 %) случае проведена биопсия с последующей ХТ. В 3 случаях биопсия была неинформативной, в 2 случаях проводилась повторная биопсия. Первичная операция выполнена 11 (39,3 %) пациентам. R0-резекция достигну-

та в 22 (78,6 %) случаях, R1-резекция доказана в 2 (7,1 %) случаях, в 4 (14,3 %) случаях края резекции не подлежали оценке (Rx). Медиана наблюдения за пациентами составила 8,1 (разброс 0,3–74,6) мес. Из 28 пациентов живы 26 (92,8 %) . Прогрессия заболевания наблюдалась в 2 случаях с развитием отдаленных метастазов в сроки 1,6 и 12,8 мес, данные пациенты погибли.

**Выводы.** ПКТ — редкий вид опухоли почек у детей. Радикальная нефрэктомия с обязательным морфологическим исследованием региональных ЛУ рассматривается в качестве стандартного лечения, в некоторых случаях может быть рассмотрена органосохраняющая операция. Обязательным является междисциплинарное обсуждение тактики ведения и выполнение хирургического лечения в центрах, специализирующихся на педиатрической онкоурологии.

*Тезис № 85*

### Опыт использования протонной лучевой терапии у пациентов детского возраста с опухолями центральной нервной системы

А.Ю. Смирнова<sup>1</sup>, Г.Г. Радулеску<sup>2</sup>, Н.А. Воробьев<sup>3</sup>,  
И.В. Безъязычная<sup>2</sup>, Н.И. Мартынова<sup>3</sup>, Д.А. Моргачева<sup>1</sup>,  
М.Б. Белогурова<sup>2</sup>, Ю.В. Диникина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)»;

<sup>3</sup>ООО «ЛДЦ МИБС», Санкт-Петербург

**Актуальность.** Опухоли ЦНС доминируют среди солидных опухолей детского возраста, подход к лечению которых является мультимодальным с включением ЛТ. Биологические особенности протонной ЛТ в виде минимизации облучения здоровых тканей позволяют снизить вероятность токсичности, что имеет принципиальное значение у детей раннего возраста.

**Цели и задачи** — проанализировать опыт использования протонной ЛТ у детей с различными гистологическими вариантами ЗНО ЦНС с оценкой факторов риска острой токсичности.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 63 курсов протонной ЛТ, выполненной 58 пациентам с опухолями ЦНС в возрасте от 1 года до 18 лет за период с 2018 по 2022 г. Лечение проводилось в НМИЦ им. В.А. Алмазова, СПб КНпЦСВМП(о), ЛДЦ МИБС. Объем ЛТ определялся соответствующим протоколом лечения на основании гистологического варианта опухоли, возраста, стадии, ответа на предшествующую терапию. Проанализированы проявления локальной и системной острой токсичности с оценкой влияния возраста, объема ЛТ, использования предшествующей и сопутствующей ХТ на степень выраженности нежелательных явлений.

**Результаты.** В исследуемую когорту были включены пациенты с ЭО ЦНС — 72,3 % ( $n = 42$ ), эпендимомы — 10,3 % ( $n = 6$ ), ГКО — 12 % ( $n = 7$ ), опухолями сосудистого сплетения — 3,4 % ( $n = 2$ ) и пинеобластомой — 2 % ( $n = 1$ ). Медиана возраста составила 5 лет 2 месяца, при этом 30 % пациентов были младше 3 лет. Медиана периода катamnестического наблюдения — 15 мес. Преобладали пациенты с локаль-

ными стадиями (57 %), распределение среди M<sup>+</sup>-стадий (43 %) было следующим: M1 — 3 %, M2 — 5 %, M3 — 35 %. В 88 % случаев протонной ЛТ предшествовало проведение ПХТ. Повторный курс протонной ЛТ проведен в 10 % случаев ( $n = 6$ ) у пациентов с прогрессированием заболевания, при этом у 1 ребенка выполнено 3 курса протонной ЛТ. Медиана времени до начала повторного облучения составила 19 (5–29) мес. У большей части пациентов выполнялось краниоспинальное облучение (КСО) (60 %) в дополнение к локальной протонной ЛТ. В 40 % случаев протонная ЛТ сопровождалась ХТ. Среди проявлений острой токсичности чаще встречались местные реакции в виде дерматитов (84 %), фокальных алопеций (96 %), среди системных преобладали гематологические (84 %). Большая часть нежелательных явлений соответствовала I–II степени тяжести. Более значимый профиль токсичности зарегистрирован в группе пациентов с КСО (выше частота гастроинтестинальной и миелотоксичности;  $p < 0,05$ ), в то время как потенцирующая ХТ, возраст пациента, предшествующая ПХТ не оказывали значимого влияния на выраженность оцениваемых параметров нежелательных явлений ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Проведенный анализ данных позволяет сделать заключение об относительно низком профиле токсичности протонной ЛТ, что является определяющим критерием для использования у пациентов детского возраста. Основным фактором риска развития нежелательных явлений является КСО, при этом влияния потенцирующей ХТ, возраста пациентов, предшествующей ПХТ на их частоту и тяжесть не выявлено. Следует отметить приемлемую острую токсичность повторной протонной ЛТ, что позволяет использовать данный метод лечения у пациентов с прогрессированием/ рецидивом заболевания при отсутствии альтернативных терапевтических опций.

*Тезис № 109*

### Почечно-клеточная карцинома у детей: опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

А.М. Сулейманова<sup>1</sup>, М.В. Рубанская<sup>1</sup>, Г.Б. Сагоян<sup>1</sup>,  
А.М. Митрофанова<sup>2</sup>, Я.Ю. Докучаева<sup>1</sup>, М.А. Рубанский<sup>1</sup>,  
А.С. Слинин<sup>2</sup>, Е.В. Михайлова<sup>1</sup>, Т.Р. Панферова<sup>1</sup>,  
А.С. Тёмный<sup>1</sup>, П.А. Керимов<sup>1</sup>,

А.П. Казанцев<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва

**Актуальность.** ПКТ — редкое ЗНО почек у детей, составляет 3,5 % всех опухолей почек у детей в возрасте 0–14 лет. Основным методом терапии ПКТ является хирургическое лечение, однако для пациентов с метастатической формой заболевания стандартные опции терапии четко не определены.

**Цели и задачи** — оценка клинических, морфологических и молекулярно-генетических характеристик пациентов с ПКТ, получавших лечение в условиях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, представление результатов лекарственной терапии у пациентов с метастатической формой ПКТ.

**Материалы и методы.** В период с 01.2008 по 08.2022 в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России зарегистрированы 27 пациентов с ПКК. В настоящий анализ включены 22/27 пациента. Всем больным проведено хирургическое лечение. Лекарственная терапия проводилась в 2/22 случаях при метастатической форме заболевания. Молекулярно-генетические исследования методом NGS (на платформе Foundation) и оценка экспрессии PD-L1 проведены в 5/22 случаях. Оценка MSI, TMB определена в 4/5 случаях.

**Результаты.** Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 11,2 (разброс 4,3–17) года. Распределение по полу: 13/22 (59 %) – девочки, 9/22 (41 %) – мальчики. Латеральность поражения: в 13/22 (59 %) случаях правая почка и в 9/22 (41 %) – левая почка. Первые симптомы заболевания: 11/22 (50 %) – случайная находка, 6/22 (27,3 %) – болевой синдром, 3/22 (13,6 %) – макрогематурия, 2/22 (9,1 %) – симптомы интоксикации. Средний объем опухоли составил 291 (разброс 1,43–1882,80) см<sup>3</sup>. Распределение по гистологическим типам: папиллярный – 8/22 (36,4 %), светлоклеточный – 1/22 (4,5 %), комбинированный – 1/22 (4,5 %), медулярный – 1/22 (4,5 %), траслокационный – 9/22 (41 %), хромофобный 2/22 (9,1 %). Хирургическое лечение проведено во всех случаях: нефрэктомия (инициально) – 6/22 (27 %), пункционная биопсия – 11/22 (50 %), резекция почки – 5/22 (23 %). Лимфодиссекция выполнена в 8/22 (36,4 %) случаях. Лекарственное лечение проводилось 2 пациентам с метастатической формой заболевания: тирозинкиназные ингибиторы (кабозантиниб, сунитиниб), ингибиторы контрольных точек/CTLA-4. Молекулярно-генетическое исследование методом NGS (ткань опухоли) было ограничено в связи с качеством материала: в 1/5 – MLL2, в 1/5 – TSC2. Оценка MSI, TMB доступна в 4/5 случаях: MSI в 4/5 – стабильно, TMB в 3/4 – 1 Mut/Mb, в 1/4 – 0 Mut/Mb. Экспрессия PD-L1: в 1/5 – 90 %, в 1/5 – 5 %, в 3/5 – 0 %. Медиана наблюдения – 5,15 (разброс 0–14,2) года. Из 22 пациентов 9 живы без признаков рецидива/прогрессии заболевания, 2 – живы с опухолью, 1 – умер в раннем послеоперационном периоде (тромбоэмболия легочной артерии). Статистически значимой разницы в ОВ и БСВ в зависимости от возраста и гистологического типа не получено ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Радикальное хирургическое лечение ПКК – метод выбора при локализованной форме заболевания. Пациенты с локализованными формами заболевания имеют благоприятный прогноз в случае выполнения радикального хирургического лечения. Преобладающий гистологический тип ПКК у детей – траслокационный. В качестве лекарственной терапии метастатических/рецидивирующих форм ПКК могут быть использованы тирозинкиназные ингибиторы, ингибиторы контрольных точек. Необходимы крупные многоцентровые исследования для определения наиболее оптимальной схемы лекарственной терапии для группы пациентов с метастатическими/рецидивирующими формами.

## Мезотелиома брюшины с транслокацией гена ALK у девочки 10 лет: редкое клиническое наблюдение

А.М. Сулейманова<sup>1</sup>, Г.Б. Сагоян<sup>1</sup>, Е.В. Преображенская<sup>2</sup>, М.В. Рубанская<sup>1</sup>, Е.Н. Имянитов<sup>2</sup>, А.М. Митрофанова<sup>3</sup>, Е.В. Шарапова<sup>1</sup>, В.Ш. Ванесян<sup>1</sup>, А.С. Тёмный<sup>1</sup>, Л.Р. Карасева<sup>4</sup>, А.П. Казанцев<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва;

<sup>4</sup>ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница»

**Актуальность.** Мезотелиома брюшины – чрезвычайно редкое ЗНО у детей и подростков, возникающее из мезотелиальных клеток, выстилающих естественные полости организма, с преимущественным поражением плевры, режы брюшины, перикарда, оболочек яичек. Транслокация гена ALK наиболее часто встречается у детей и подростков с локализацией процесса в брюшине и является редким событием при мезотелиомах у взрослых.

**Цели и задачи** – представить опыт применения селективного ингибитора тирозинкиназы (кризотиниб) у пациентки с рецидивирующей ALK-позитивной мезотелиомой брюшины.

**Материалы и методы.** Пациентка больна с 10 лет, когда впервые появились фебрилитет и периодическая боль в животе. Проведено УЗИ ОБП, патологии не выявлено. Через 4 мес при УЗИ и последующей МРТ ОБП и малого таза выявлено объемное новообразование малого таза с распространением в поддиафрагмальное пространство справа (объем 89,3 см<sup>3</sup>). По месту жительства выполнено лапароскопическое субтотальное удаление опухоли малого таза. Гистологическое заключение 2 патоморфологических лабораторий – мезотелиома. Установлен клинический диагноз: злокачественная мезотелиома брюшины, T2bN0M0, стадия по IRS – III, группа высокого риска. Принимая во внимание гистологический тип опухоли, невозможность проведения радикального хирургического лечения, отсутствие стандартов терапии, инициирована ПХТ по протоколу CWS 2009, ветка для пациентов с неРМС-подобными саркомами. Контрольное обследование (МРТ ОБП и малого таза) проведено после 3-го курса, зарегистрирована локальная прогрессия заболевания. Начата 2-я линия терапии в режиме топотекан/карбоплатин. Контрольное обследование после 5 курсов ПХТ показало дальнейшую прогрессию заболевания (канцероматоз брюшины). Пациентка направлена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России для дальнейшего лечения. Выполнена операция: срединная лапаротомия, перитонеумэктомия с гипертермической интраперитонеальной ХТ. Пациентка обсуждена в рамках рабочей группы по редким опухолям у детей в НИИ ДоУГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России: принимая во внимание отсутствие признаков поражения ОБП и малого таза по данным МРТ, принято решение о динамическом наблюдении. Выполнено молекулярно-генетическое исследование

на ткани опухоли методом NGS, выявлена транслокация гена *ALK* (химерный транскрипт *AMOTL2 ex8-ALK ex20*). Через 12 мес наблюдения выявлен рецидив заболевания — объемное образование между нижним полюсом селезенки и правой почкой (объем 2,4 см<sup>3</sup>).

**Результаты.** Начата терапия селективным ингибитором тирозинкиназы (кризотиниб) из расчета 560 мг/м<sup>2</sup>/сут. По данным МРТ ОБП и малого таза через 6 мес терапии зафиксирован ПО (критерии RECIST), через 12 мес терапия закончена. Пациентка жива без признаков рецидива и прогрессирования заболевания. Длительность наблюдения — 47 мес.

**Выводы.** Клиническое наблюдение демонстрирует успешный опыт применения кризотиниба у пациентки 10 лет с *ALK*-позитивной мезотелиомой с редким химерным транскриптом — *AMOTL2 ex8-ALK ex20*. Необходимо дальнейшее изучение роли гена *ALK* при злокачественной мезотелиоме у детей, что может расширить показания к проведению таргетной терапии у этой группы пациентов.

#### Тезис № 13

### Клинический случай *NTRK*-позитивной веретенклеточной опухоли с полным ответом на терапию *TRK*-ингибитором

А.М. Сулейманова<sup>1</sup>, Г.Б. Сагоян<sup>1</sup>, Е.В. Преображенская<sup>2</sup>,  
М.В. Рубанская<sup>1</sup>, Д.В. Шевцов<sup>3</sup>, Е.Н. Имянитов<sup>2</sup>,  
Д.М. Коновалов<sup>3</sup>, И.В. Сидоров<sup>3</sup>,  
К.И. Киргизов<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** *NTRK*-позитивные веретенклеточные опухоли представляют собой новую группу опухолей, характеризующихся транслокацией генов *NTRK*, имеющих широкий спектр морфологических вариантов различной степени злокачественности. В настоящее время большое внимание уделяется накоплению и систематизации данных о солидных ЗНО с транслокацией генов *NTRK* и применении *TRK*-ингибиторов у детей.

**Цели и задачи** — представить клинический случай *NTRK*-позитивной веретенклеточной опухоли с ПО на терапию *TRK*-ингибитором (энтректиниб).

**Материалы и методы.** Пациент болен с 7 лет, когда после травмы паховой области появились припухлость и болезненность в области основания полового члена, нарушение мочеиспускания. По данным проведенного обследования (УЗИ мягких тканей паховой области, МРТ малого таза и мягких тканей) в основании полового члена в проекции губчатого тела определяется патологическое объемное образование (объем — 4,5 см<sup>3</sup>). Пациент направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. По данным МРТ ОБП, малого таза и мягких тканей, КТ ОГК, ПЭТ/КТ всего тела, костномозговой пункции из 4 точек установлена локализованная стадия, отмечается увеличение размеров образования до 11,5 см<sup>3</sup>. Выполнена пункционная биопсия образования, гистологическое заключение в 2 патоморфологических

лабораториях — взрывающаяся дерматофибросаркома. Начата терапия иматинибом до получения результатов цитогенетического исследования на наличие транслокации гена *PDGFB*. На 4-й неделе терапии проведено контрольное обследование — стабилизация опухолевого процесса. По результатам молекулярно-генетического исследования транслокации гена *PDGFB* не обнаружено. Пациент обсужден в рамках рабочей группы по редким опухолям у детей в НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России: учитывая редкость данной патологии, отсутствие единых стандартов терапии дерматофибросаркомы, а также невозможность проведения радикальной органосохраняющей операции и отсутствие значимой динамики на фоне таргетной терапии, рекомендовано проведение низкодозной ПХТ в комбинации винбластин/метотрексат (еженедельное введение). По данным контрольного обследования на 4-й неделе терапии — без динамики. По данным расширенного молекулярно-генетического исследования методом NGS обнаружена транслокация гена *NTRK1* (химерный транскрипт *TRM3ex7/NTRK1ex10*). На основании данных молекулярно-генетического исследования, пересмотра гистологического материала установлен окончательный диагноз: *NTRK*-позитивная веретенклеточная опухоль (low grade) основания полового члена, T2N0M0, стадия по IRS III.

**Результаты.** Учитывая данные молекулярно-генетического исследования ребенку начата терапия *TRK*-ингибитором (энтректиниб) из расчета 550 мг/м<sup>2</sup>/сут (лекарственная форма F01, программа дорегистрационного доступа). По данным контрольного обследования на 4-й неделе терапии отмечалось сокращение размеров образования на 59,3 % (критерии RECIST). На фоне проводимой терапии отмечалось развитие гастроинтестинальной токсичности (тошнота, рвота, grade 4), что потребовало коррекции дозы препарата на 30 %. Также отмечены гематологическая токсичность (grade 2), снижение количества нейтрофилов до 1 тыс/мкл, синусовая аритмия, гиперкалиемия. Побочные эффекты на фоне проведения адекватной сопроводительной терапии и коррекции дозы препарата купированы. ПО на терапию достигнуто через 12 мес, через 20 мес терапия окончена. Пациент жив без признаков рецидива/прогрессирования заболевания. Длительность наблюдения — 32 мес.

**Выводы.** Данный клинический случай демонстрирует эффективность *TRK*-ингибитора (энтректиниб) у пациента с *NTRK*-позитивной веретенклеточной опухолью, а также подчеркивает возможность достижения длительного стойкого ответа. Кроме того, в рамках данного клинического случая показана высокая значимость молекулярно-генетического исследования в целях проведения дифференциальной диагностики и определения объема последующей терапии.



## CIC- и BCOR-саркомы в практике детского онколога

М.В. Тихонова, А.И. Карачунский, Е.И. Коноплева,  
Н.А. Большаков, Н.Г. Ускова, В.Ю. Рошин, А.Е. Друй,  
М.М. Строженков, К.Ю. Синиченкова, А.Н. Ремизов  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** В 2020 г. ВОЗ официально выделила из группы юингоподобных сарком саркомы с перестройками генов *CIC* и *BCOR*. Исходя из имеющихся литературных данных и клинических наблюдений, становится ясно, что данные опухоли по своему течению и прогнозу значительно отличаются от СЮ. Учитывая то, что эти заболевания стали рассматриваться отдельно от группы юингоподобных опухолей совсем недавно, очень важно регистрировать данные новообразования и накапливать знания о клиническом течении и ответе на терапию у этих групп пациентов.

**Цели и задачи** – сбор информации о недавно выделенных саркомах с *CIC*- и *BCOR*-перестройками, оценка клинических случаев и попытка идентифицировать признаки, отличающие их по клиническому течению и прогнозу от СЮ, оценка клинических характеристик данных опухолей, эпидемиологических характеристик групп пациентов, характер метастазирования и ответа на терапию.

**Материалы и методы.** В данное исследование вошли 10 пациентов, страдающих саркомой с перестройкой гена *CIC*, зарегистрированных в период с 2017 по 2022 г. и 12 пациентов с саркомой с перестройкой гена *BCOR*, зарегистрированных в период с 2015 по 2022 г. Пациенты стадировались согласно системе AJCC. Все пациенты с *BCOR*-саркомой получали терапию в рамках протокола EUROEWING 2012. Восемь пациентов из группы *CIC*-сарком получали терапию в рамках протокола EUROEWING 2012, 2 – по протоколу CWS2009.

**Результаты.** В группе пациентов с *BCOR*-саркомой зарегистрированы 12 с мутацией *BCOR-CCNB3*, из них 10 (83 %) мальчиков и 2 (17 %) девочки, 1 (8 %) больной имел стадию IVB, остальные 11 (92 %) – стадию IIB и не имели признаков отдаленного метастазирования. Медиана возраста выявления заболевания составила 10 лет. У 4 (33 %) пациентов опухоль локализовалась в области позвонков, у 3 (25 %) – в костях таза, у 2 (17 %) – в бедренной кости, у 1 (8 %) – в мягких тканях шеи, у 1 (8 %) – в костях кисти. В настоящее время живы в ПР 12 (100 %) пациентов. В группе *CIC*-сарком зарегистрированы 10 пациентов с мутацией *CIC-DUX4*, из них 5 (50 %) девочек и 5 (50 %) мальчиков. Медиана возраста выявления заболевания составила 14 лет. У 2 (20 %) пациентов опухоль была выявлена в стадии IIB без признаков отдаленного метастазирования. Четыре (40 %) пациента имели опухоль стадии IVA с метастатическим поражением легких, еще 4 (40 %) – стадии IV4B с метастатическим поражением костей, КМ, почек и печени. У 3 (30 %) больных опухоль локализовалась в мягких тканях бедра, у 3 (30 %) – в позвонках, у 1 (10 %) – в костях стопы, у 1 (10 %) – в костях таза, у 1 (10 %) – в предплечье, у 1 (10 %) – в брюшной полости. В настоящее время 7 (70 %) пациентов живы в ремиссии, у 3 (30 %) наступила смерть на фоне прогрессии заболевания.

**Выводы.** Несмотря на то, что саркомы с перестройками *CIC* и *BCOR* выделены всего 2 года назад, уже идет накопление данных, позволяющее предположить, что эти группы, несмотря на очень близкую морфологию, имеют разный прогноз и течение заболевания. Так, для группы *BCOR*-сарком, по всей видимости, характерно более медленное, доброкачественное течение с меньшей скоростью метастазирования и высоким уровнем ответа на терапию. Пациенты с *CIC*-саркомами намного чаще имеют отдаленные метастатические поражения, хуже отвечают на терапию, у них часто отмечается быстрый опухолевый рост. Требуется продолжение исследований в целях оптимизации терапии у данных групп пациентов.

## Результаты лечения злокачественных образований яичников у детей в Республике Таджикистан

М.Н. Умарова<sup>1</sup>, С.Г. Умарзода<sup>2</sup>, З.Б. Ахмедова<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский онкологический научный центр»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения  
Республики Таджикистан, Душанбе;

<sup>2</sup>ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет  
имени Абуали ибни Сино», Душанбе;

<sup>3</sup>ООО «Медицинский центр НАСЛ», 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. Заболеваемость опухолями яичников в детском возрасте составляет 2,6 случая на 100 000 девочек в год, 50 % из них представлены ЗНО, 85 % – герминогенные опухоли, 8 % – эпителиально-клеточный рак и 5 % – опухоли полового стромального тяжа. Большинство исследователей сообщают, что наиболее часто выявляются I и II стадии ЗОЯ у детей, III и IV стадии встречаются несколько реже. До 1970 г. циклофосфамид широко применялся в терапии ЗОЯ. Как правило, ЗНО имели плохой прогноз и высокую смертность из-за отсутствия послеоперационной интенсивной терапии и сомнений врачей по поводу использования цитотоксических препаратов у младенцев и детей раннего возраста. После 1971 г. цисплатин начал активно внедряться в практику и показал свою эффективность при ЗОЯ. С тех пор и до настоящего времени хирургическое вмешательство + ХТ по схеме ВЕР является стандартным протоколом лечения герминогенных опухолей яичника. Внедрение адьювантной ХТ на основе платины после циторедуктивной хирургии значительно улучшило прогноз ЗОЯ у детей и подростков, а также позволило чаще проводить органосберегающие операции, БРВ увеличилась до 95 %, по данным ряда исследований.

**Цели и задачи** – изучить результаты лечения ЗОЯ у детей, по данным Республиканского онкологического научного центра (Душанбе).

**Материалы и методы.** Представлены результаты лечения 49 случаев ЗОЯ у детей в условиях отделения детской онкологии Республиканского онкологического научного центра за 2005–2020 гг., возраст больных 1 год – 17 лет. Дети из 1-й группы ( $n = 31$ ) на первом этапе получили хирургиче-

ское лечение с последующей адьювантной ХТ, пациентам 2-й группы ( $n = 18$ ) на дооперационном этапе была проведена неоадьювантная ХТ по схемам EP и CAP.

**Результаты.** Большинство пациентов имели II и III стадии заболевания — 33 (68 %) и 7 (14 %) соответственно, лишь 57 % детей были госпитализированы в профильное учреждение в течение 1 мес от момента появления симптомов болезни, 88 % имели среднюю степень тяжести общего состояния, связанную с осложнениями основного процесса. Также имели место погрешности в тактике хирургического лечения в непрофильных учреждениях в 12 % случаев (органонесущие вмешательства), а треть пациентов (35 %) нарушили режим или отказались от лекарственной терапии. На момент окончания исследования 84 % детей из 1-й группы и 94 % пациентов из 2-й группы живы и находились в ремиссии. Показатели 3-летней динамической выживаемости в зависимости от протокола лечения не имели достоверной разницы, а 5-летняя ОВ была выше на 12 % в группе пациентов, получивших неоадьювантную ХТ. Шесть погибших пациентов изначально имели III и IV стадии заболевания, не получили неоадьювантную ХТ, 4 из них на фоне адьювантной ХТ имели продолженный рост опухоли. Судьба 5 детей неизвестна.

**Выводы.** Неудовлетворительные показатели выживаемости больных требуют мероприятий по повышению онконастороженности врачей первичного звена, педиатров, общих хирургов для увеличения выявляемости заболевания на ранней стадии, что позволит улучшить результаты лечения, повысить выживаемость и КЖ данной категории пациентов.

#### Тезис № 18

### Анализ индукционной летальности при острых лейкозах у детей

Д.В. Утешева, Е.С. Лыгина, Е.А. Андреева, М.А. Русина, С.И. Лапаева, А.Ю. Смирнова, А.С. Егоров, Ю.К. Тошина, Д.А. Моргачева, Ю.В. Диникина  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

**Актуальность.** Несмотря на достигнутые успехи в лечении ОЛ у детей, осложнения терапии остаются основной причиной индукционной летальности, варьируя от 3 до 20 %.

**Цели и задачи** — оценка частоты, тяжести, этиологии, факторов риска, исходов осложнений ОЛ на этапе индукционной ХТ у детей.

**Материалы и методы.** Выполнена ретроспективная оценка индукционной ХТ у пациентов с ОЛЛ и ОМЛ с октября 2016 г. по октябрь 2022 г. Общее число пациентов составило 72 (79,1 %) и 19 (20,9 %) соответственно. Медиана возраста детей с ОЛЛ была 5 лет, с ОМЛ — 2 года. Доминирующим вариантом ОЛЛ был ВП (47 %), группу высокого риска составили 8,6 % пациентов. Частота молекулярно-генетических альтераций была 53 %, преобладала  $t(12;21)$  — 87,5 %. В группе ОМЛ 52,6 % пациентов были отнесены к группе высокого риска в связи с наличием неблагоприятных генетических аномалий.

**Результаты.** В дебюте ОЛ у 35,2 % пациентов диагностировано течение инфекции, из них в группе ОЛЛ — 33,3 %, в группе ОМЛ — 42,1 %. В обеих когортах преобладали ФН (43,7 %), пневмония (34,4 %), энтероколит (9,4 %). Ввиду

отсутствия контроля над инфекцией у 26,3 % пациентов при ОМЛ и у 15,3 % больных при ОЛЛ начало ХТ было отложено до стабилизации состояния, медиана составила 15 (7–35) дней и 8 (4–37) дней соответственно. В период индукционной ХТ частота инфекционных осложнений составила 80,6 % и 94,7 % у пациентов с ОЛЛ и ОМЛ соответственно. Доминировали энтероколит (36,8 %), ФН (35,5 %), пневмония (31,6 %), катетер-ассоциированные инфекции кровотока (10,5 %) в обеих группах. По этиологии преобладали бактериальные инфекции (65,5 % и 52,9 %), в группе ОМЛ зарегистрировано большее число случаев инвазивных микозов (27,7% против 19%). Медиана времени до достижения инфекционного контроля составила 6 (1–59) дней и 7 (1–36) дней соответственно в группах ОЛЛ и ОМЛ. Медиана длительности аплазии в период индукционной ХТ была 33 и 35 дней соответственно. Перевод в ПИТ по тяжести состояния требовали 12,5 % пациентов с ОЛЛ и 84,2 % больных ОМЛ. Летальность в группе ОЛЛ составила 1,4 %, в группе ОМЛ — 10,5 %. Неинфекционные осложнения наблюдались у 26 (28,6 %) пациентов, из них у 22 (84,6 %) с ОЛЛ и у 4 (15,4 %) с ОМЛ. Наиболее частыми в группе ОЛЛ были винкристиновая полинейропатия (68,2 %), геморрагический синдром (13,6 %), метотрексат-индуцированная энцефалопатия (9 %), стероидный диабет (9 %), синдром острого лизиса опухоли (9 %). В группе пациентов с ОМЛ самым частым был геморрагический синдром (75 %). Летальных исходов, ассоциированных с неинфекционными осложнениями, не зарегистрировано.

**Выводы.** У пациентов с ОЛ остается высокой частота развития инфекционных осложнений различной этиологии, при этом у пациентов с ОМЛ регистрируется большая частота инвазивных микозов. Несмотря на литературные данные,  $t(12;21)$  в нашей когорте пациентов с ОЛЛ не является фактором риска тяжелых инфекционных осложнений. Тяжесть инфекции и летальность в группе ОМЛ превышают таковую у пациентов с ОЛЛ. Следует отметить высокую частоту развития осложнений неинфекционной природы, зарегистрированных у больных ОЛЛ. Эффективная и своевременная коррекция сопроводительной терапии является единственной опцией повышения выживаемости у данной когорты пациентов.

#### Тезис № 94

### Менингеальная меланома оболочек спинного мозга с мультифокальным распространением на оболочки головного мозга у ребенка с нейрокожным меланозом и синдромом Денди–Уокера. Описание клинического случая

О.И. Фатеева, В.Г. Поляков, Н.В. Матинян, В.П. Акимов, А.С. Левашов, Т.В. Горбунова  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Нейрокожный меланоз — редкое заболевание, характеризующееся кожными невусами и аномальной пролиферацией меланин-содержащих клеток в ЦНС. Злокачественная трансформация в меланому наблюдается примерно в 40–64 % случаев. У 10 % пациентов с нейрокожным

меланозом заболевание было ассоциировано с синдромом Денди—Уокера.

**Цели и задачи** — сообщить о 5-летнем пациенте с нейрокожным меланозом, ассоциированным с синдромом Денди—Уокера, у которого была обнаружена злокачественная меланома оболочек головного мозга наряду с обширной инфильтрацией оболочек спинного мозга.

**Материалы и методы.** При рождении у пациента по нейросонографии диагностирована аномалия Денди—Уокера. Ребенок наблюдался у невролога по месту жительства. Физиологическое развитие соответствовало возрастным нормам, нервно-психологическое — с небольшой задержкой. Первые признаки заболевания зафиксированы в сентябре 2021 г., когда появилась периодическая рвота. Проведена МРТ головного мозга — гипоплазия гемисфер мозжечка, умеренная вентрикуломегалия, расширение субарахноидальных пространств. Рекомендовано динамическое наблюдение. Отмечались прогрессирование симптоматики, появление переходящего левостороннего гемипареза, тремора, парестезий в конечностях. В феврале 2022 г. проведена повторная МРТ — распространенная (C5—Th12) экстра(интра?)медулярная кистозно-солидная опухоль. Ребенок направлен в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко для проведения хирургического лечения. 01.03.2022 выполнено микрохирургическое удаление гигантской (голо-корд) опухоли мозга с электрофизиологическим мониторингом. На ПЭТ/КТ всего тела от 22.03.2022 — патологическая ткань с умеренной метаболической активностью радиофармпрепарата в позвоночном канале на всем его протяжении, а также в оболочках головного мозга. Ребенок направлен в НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России для консультации и проведения противоопухолевого лечения.

**Результаты.** По данным гистологического исследования у ребенка выявлена менингеальная меланома на фоне нейрокожного меланоза. По данным молекулярно-генетического исследования обнаружена мутация гена NRAS. Проведен консилиум, по результатам которого пациенту по данным комплексного исследования (МРТ головного и спинного мозга, данные гистологического заключения, выписка из Центра им. Н.Н. Бурденко) установлен диагноз: менингеальная меланома оболочек спинного мозга на уровне C5—Th12, метастатическое поражение оболочек головного мозга. Принимая во внимание объем проведенного оперативного вмешательства, наличие массивного поражения головного и спинного мозга, низкую чувствительность опухоли к ХТ, отсутствие возможности проведения ЛТ в режиме гиперфракционирования, а также соматический статус больного (уровень сознания — кома I, наличие неврологической симптоматики в виде энцефалопатии смешанного генеза, экстрапиримидного синдрома, смешанного тетрапареза, судорожного синдрома), по жизненным показаниям принято решение о попытке проведения лечения — ИТ 2 препаратами: ниволумаб (Опдиво) в дозировке 3 мг/кг и бевацизумаб (Авастин) в дозировке 10 мг/кг. Ребенок получил 3 введения препарата ниволумаб и 2 введения препарата бевацизумаб. На фоне лечения отмечалась дальнейшая прогрессия заболевания. Ребенок был признан инкурабельным.

**Выводы.** Нейрокожный меланоз встречается относительно редко, поэтому пациенты должны наблюдаться у невролога. В настоящее время МРТ является методом визуализации первого выбора для диагностики заболеваний ЦНС у пациентов с нейрокожным меланозом, эффективных методов лечения все еще не хватает.

Тезис № 16

## Состояние клеточного звена иммунитета у пациентов с наследственными гемолитическими анемиями

Н.Н. Ходжаева<sup>1</sup>, Н.М. Содиков<sup>2</sup>, Н.Н. Гайратов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», Душанбе;

<sup>2</sup>Медицинский центр «Фараби», Душанбе

**Актуальность.** Наследственные ГА являются основной краевой патологией для среднеазиатского региона, в том числе и для Республики Таджикистан. Среди всех групп анемий наследственные ГА занимают 2-е место по значимости и распространенности. Заболевание приводит к высокой инвалидизации и смертности детского населения.

**Цели и задачи** — изучить состояние клеточного звена иммунитета у детей с наследственными ГА.

**Материалы и методы.** Для изучения состояния специфического иммунитета нами были обследованы 56 больных с наследственными ГА. Комплексную оценку функционального состояния иммунной системы осуществляли с использованием иммунодиагностических тестов 1-го и 2-го уровней.

**Результаты.** В соответствии с представленными данными, у больных с наследственными ГА 1-й группы показатели Т-клеток и их субпопуляций не отличались от пациентов с анемией средней степени тяжести по сравнению с группой здоровых детей, имело место заметное снижение показателей Т-лимфоцитов с различными иммунологическими маркерами (CD4, CD8, CD16) ( $p < 0,001$ ). Сравнение средних показателей субпопуляций Т-лимфоцитов с маркерами CD4, CD8 и CD16 этой группы больных с аналогичными показателями пациентов с легкой степенью анемии также обнаружило достоверные различия ( $p < 0,001$ ). В группе больных с анемией тяжелой степени по сравнению с группой здоровых детей отмечалось существенное снижение показателей Т-клеток и их субпопуляций ( $p < 0,001$ ). При сравнении средних показателей Т-лимфоцитов с рецепторами CD4, CD8 и CD16 у больных данной группы с соответствующими показателями детей с легкой и средней степенью тяжести анемии выявлена высокодостоверная разница.

**Выводы.** Таким образом, у больных с легкой степенью наследственной ГА показатели Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4, CD8, CD16) оказались в пределах нормальных значений, тогда как у детей со средней и тяжелой степенью анемии эти показатели были значительно ниже по сравнению с таковыми у здоровых детей. Степень уменьшения числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций зависела от тяжести анемического синдрома и от содержания гемоглобина в ПК. Таким образом, исследование клеточного иммунитета выявило изменение его параметров во всех группах больных с наследственными ГА в виде снижения содержания как абсолютных, так и относительных показателей Т-лимфоцитов и их субпопуляций в ПК, это также явилось констатацией того, что генетический детерминированный анемический процесс способствовал негативному изменению в популяции иммунокомпетентных клеток в системе кроветворения у данной категории больных.

## Злокачественные опухоли кожи у детей с синдромом Горлина–Гольца

Е.В. Шарапова<sup>1</sup>, Т.С. Бельшева<sup>1</sup>, С.Н. Михайлова<sup>1</sup>,  
Т.В. Наседкина<sup>2</sup>, В.В. Семенова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН

**Актуальность.** Генодерматозы — это гетерогенная группа генетических заболеваний с широким спектром клинических проявлений и преимущественным поражением кожи. Выделяют ряд генодерматозов, при которых риск развития ЗНО у детей повышен. Синдром Горлина–Гольца — это генетический синдром, проявляющийся поражением кожи, скелета, желез внутренней секреции, ЦНС и ассоциированный с риском развития базальноклеточного рака, МБ, РМС, опухолей ЖКТ, медуллярного рака щитовидной железы (РЩЖ). Этот синдром связан с мутациями в генах семейств *PTCH* и *SUFU*.

**Цели и задачи** — повышение эффективности профилактики, ранней диагностики и лечения ЗНО у детей с генодерматозами; проанализировать клинико-генетические особенности синдрома Горлина–Гольца; определить группы риска по развитию ЗНО у пациентов с синдромом Горлина–Гольца; оценить диагностические и терапевтические подходы при синдроме Горлина–Гольца у детей.

**Материалы и методы.** Пациенты детского возраста с синдромом Горлина–Гольца, проходившие обследование и лечение на базе НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2010 г. по настоящее время.

**Результаты.** В исследование включены 5 пациентов (1 мальчик и 4 девочки) в возрасте 4–17 лет, которые наблюдались и обследовались в НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. У всех пациентов наблюдались различные типы опухолей, у 3 были диагностированы первично-множественные опухоли. Всем пациентам проведено молекулярно-генетическое исследование — секвенирование панели из 415 онкоассоциированных генов (NimbleGene, Roche). Патогенные мутации в генах *PTCH1* и *SUFU* выявлены у всех пациентов. У 2 больных диагностирован базальноклеточный рак кожи.

**Выводы.** Синдром Горлина–Гольца — наследственное заболевание с характерными фенотипическими признаками, которые проявляются в раннем возрасте. Клинический диагноз ставится на основании диагностических критериев. Для его подтверждения необходимо генетическое тестирование (*PTCH1*, *SUFU*). От генотипа зависит тактика дальнейшего ведения пациента. Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Вероятность передачи потомству — 50 %. Возможна пренатальная диагностика. Характерен высокий риск развития опухолевых заболеваний (базальноклеточный рак, опухоли мозга, опухоли яичников и т. д.). У взрослых применяется таргетная терапия (висмодегиб). Для ведения пациентов необходим мультидисциплинарный подход с участием специалистов различного профиля.

## Выбухающая дерматофибросаркома. Клинический случай

В.А. Шумакова, И.В. Безъязычная, М.Б. Белогурова  
ГБУЗ СПб КНнЦСВМП(о)

**Актуальность.** Выбухающая дерматофибросаркома является редкой фиброгистиоцитарной опухолью, которая характеризуется агрессивным локальным ростом. Несмотря на редкость, педиатрические случаи представляют особый интерес и проблему в диагностике и выборе метода лечения.

**Цели и задачи** — сообщить о клиническом случае выбухающей дерматофибросаркомы у ребенка, ее гистопатологических характеристиках, а также о роли хирургического метода лечения и таргетной терапии.

**Материалы и методы.** Пациентка, 6 лет, диагноз: выбухающая дерматофибросаркома левого плеча и аксиллярной области, получает лечение в ГБУЗ СПб КНнЦСВМП(о).

**Результаты.** В возрасте 5 лет родители заметили образование мягких тканей задней поверхности левого плеча, девочка жаловалась на боли при отведении конечности в сторону. По месту жительства была выполнена удаление образования без проведения визуализирующих методов обследования. Гистологическое заключение: дерматофиброма с положительным краем резекции. Через 3 мес родители вновь заметили образование в зоне оперативного вмешательства. Выполнено обследование, выявлен рецидив заболевания с распространением на дельтовидную мышцу. Было выполнено повторное оперативное вмешательство в непрофильной клинике. Гистологическое исследование выявило опухолевые клетки по краям резекции новообразования. Проведен референс гистопрепаратов: 3 разных федеральных центра выдали не совпадающие между собой заключения о верификации диагноза: дерматофибросаркома, дерматофиброма и экстраабдоминальный десмоид, клеточный вариант. Пациентка была направлена к детскому онкологу. Нами было проведено полное обследование, в результате которого выявлен продолженный рост образования с распространением не только на дельтовидную мышцу, но и в подмышечную впадину. Учитывая расхождение диагнозов, было принято решение о повторной биопсии образования в левой подмышечной области. При гистологическом исследовании диагностирована выбухающая дерматофибросаркома, фибросаркоматозный вариант. При молекулярно-генетическом исследовании выявлена транслокация с вовлечением локуса гена *COL1A1* (17q21), что подтвердило заключение патоморфологов. Учитывая невозможность проведения радикального оперативного вмешательства, было принято решение о консервативном методе лечения. Согласно протоколу CWS2009, имеющимся литературным данным, данная опухоль имеет плохой ответ на стандартную ХТ и требует альтернативных методов лечения. Таким образом, была инициирована таргетная терапия ингибитором протеинтирозинкиназы иматинибом. На фоне лечения отмечено уменьшение размеров образования, купирование боли в области опухоли. У пациентки развилось несколько побочных эффектов в виде нейтропении, гипертермии, цефалгии, что потребовало снижения дозы препарата. На момент описания случая терапия продолжается.

**Выводы.** Выбухающая дерматофибросаркома является редкой фиброгистиоцитарной опухолью с агрессивным локальным ростом и редким метастазированием. Выбухающая дерматофибросаркома генетически характеризуется транслокацией  $t(17;22)(q22;q13)$ . Гистологически было описано несколько вариантов данной опухоли. Выбухающая дерматофибросаркома с фибросаркоматозными участками имеет более высокую частоту местных рецидивов и отдаленных метастазов. Методом выбора является радикальное оперативное вмешательство, при невозможности его выполнения может быть рассмотрен вариант назначения таргетной терапии.

## Раздел V

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

Тезис № 21

## Инвазивные аспергиллез и мукормикоз с поражением челюстно-лицевой области у иммунокомпрометированных гематологических больных детского возраста

И.Б. Баранова<sup>1</sup>, А.И. Яременко<sup>2</sup>, М.О. Попова<sup>1</sup>,  
Ю.А. Роднева<sup>1</sup>, И.Ю. Николаев<sup>1</sup>, О.Н. Пинегина<sup>2</sup>,  
О.В. Паина<sup>1</sup>, Т.А. Быкова<sup>1</sup>, О.В. Голощанов<sup>1</sup>,  
Л.С. Зубаровская<sup>1</sup>, А.Д. Кулагин<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Увеличилась частота инвазивных микозов с поражением челюстно-лицевой области, полости носа и околоносовых пазух. Традиционно группой риска развития инвазивных микозов являются гематологические и онкологические пациенты при проведении им противоопухолевой ПХТ и алло-ТГСК.

**Цели и задачи** – провести анализ группы риска, течения, диагностики и хирургического лечения пациентов детского возраста с инвазивными микозами с поражением челюстно-лицевой области.

**Материалы и методы.** С 2018 по 2022 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой зарегистрировано 5 случаев инвазивного микоза у гематологических пациентов детского возраста. Диагноз инвазивного микоза устанавливали на основании критериев Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC)/Консорциума образовательных и исследовательских групп по микозам (MSGERC).

**Результаты.** Частота инвазивных микозов с поражением костей лицевого отдела черепа и окружающих мягких тканей у реципиентов алло-ТГСК в клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой с учетом количества алло-ТГСК в период наблюдения составила менее 0,1 %.

**Фоновые состояния иммунодефицита:** агранулоцитоз в результате противоопухолевой ХТ по поводу ОЛ – 40 % ( $n = 2$ ), алло-ТГСК – 40 % ( $n = 2$ ) с ОЛ и синдромом Гурлер и лекарственный агранулоцитоз в результате приема нестероидных противовоспалительных препаратов – 20 % ( $n = 1$ ).

Клинические проявления инвазивного микоза были в виде нарушения носового дыхания – 100 % ( $n = 5$ ), боли в верхней челюсти – 80 % ( $n = 4$ ), онемения челюсти и лица – 100 % ( $n = 5$ ), птоза – 60 % ( $n = 3$ ), некроза слизистой обо-

лочки верхней челюсти – 60 % ( $n = 3$ ), отека лица и гиперемии – 100 % ( $n = 5$ ), офтальмоплегии – 50 % ( $n = 3$ ), микотического поражения легких – 60 % ( $n = 3$ ), одонтогенных заболеваний – 40 % ( $n = 2$ ).

Микологическое исследование биоптатов из пораженных областей: у 100 % ( $n = 5$ ) больных при прямой и флуоресцентной микроскопии были выявлены элементы грибов. У 80 % ( $n = 4$ ) больных при культуральном исследовании обнаружен рост микромицетов. В 20 % ( $n = 1$ ) случаев получен рост плесневых грибов *Rhizopus arrhizus* и *Lichthemia corymbifera*, в 20 % ( $n = 1$ ) – *Aspergillus flavus* в ассоциации с *Fusarium*, в 20 % ( $n = 1$ ) – *Aspergillus flavus* в ассоциации с *Candida parapsilosis*, в 20 % ( $n = 1$ ) случаев выделена *Aspergillus fumigatus*. В 20 % ( $n = 1$ ) случаев при микроскопии обнаружен широкий несептированный мицелий, ветвящийся под прямым углом (мицелий мукового гриба). Остеодеструктивные изменения верхней челюсти выявлены у 80 % ( $n = 4$ ) пациентов, решетчатой кости – у 75 % ( $n = 3$ ), стенок орбиты – у 20 % ( $n = 1$ ), скуловой кости – у 20 % ( $n = 1$ ), клиновидной кости – у 20 % ( $n = 1$ ), носовых костей – у 40 % ( $n = 2$ ).

Сроки установки диагноза от начала клинических проявлений в челюстно-лицевой области составили  $7 \pm 3$  дня. Хирургическое лечение в объеме удаления пораженных тканей (некрэктомия, резекция костей, мягких тканей челюстно-лицевой области) получили 80 % ( $n = 4$ ) больных, лекарственную терапию – 100 % ( $n = 5$ ). Живы 3 пациента, у 1 больного зафиксирована потеря контакта через 1 год после установки диагноза и лечения.

**Выводы.** 1. Основной локализацией инвазивных микозов у гематологических больных детского возраста были околоносовые пазухи (100 % случаев) и верхняя челюсть (80 % случаев). 2. Необходима постоянная настороженность в отношении клинических проявлений, особенно признаков верхнечелюстных синуситов у иммуносупрессивных пациентов. 3. Требуются ранняя лекарственная антимикотическая терапия и хирургическое удаление пораженных тканей, контроль основного/фонового заболевания. 4. Необходима радикальная санация очагов одонтогенной инфекции у онкологических и гематологических пациентов.

## Проблемы онкологического эндопротезирования тазобедренного сустава у детей

Н.А. Большаков, А.Ю. Артемов, А.М. Ворочай, А.С. Слинин,  
Е.И. Коноплева, Н.С. Грачёв  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Онкологическое эндопротезирование тазобедренного сустава – эффективный способ реконструкции пострезекционных дефектов у пациентов со ЗНО костей. Все больше специалистов сообщают, что у пациентов детского возраста их использование может приводить к нарушению анатомии в суставе, дислокации импланта и нарушению опороспособности конечности.

**Материалы и методы.** В период с 2012 по 2022 г. в отделении онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 44 пациентам выполнены резекции с эндопротезированием тазобедренного сустава (26 резекций проксимального отдела бедренной кости и 18 экстирпаций всей бедренной кости). Средний возраст пациентов на момент операции – 11,7 года, медиана наблюдения – 37,8 мес. ОС диагностирована у 28 пациентов, СЮ – у 16. Оценка функциональных результатов проводилась при помощи шкалы Общества опухолей опорно-двигательного аппарата (MSTS) спустя 3 мес после операции. Оценка осложнений проведена согласно последней версии классификации по E.R. Henderson.

**Результаты.** Средний показатель функционального результата по шкале MSTS составил 72,8 %. Осложнения зафиксированы у 7 (15,9 %) пациентов, наиболее распространенное, тип VIВ – дисплазия сустава, отмечено у 4 (9,1 %) пациентов. Все больные младше 10 лет, с незрелым скелетом, что обуславливает сложность коррекции. В 2 случаях выполнена хирургическая коррекция с низведением головки эндопротеза и фиксацией синтетической сеткой.

**Заключение.** Онкологическое эндопротезирование тазобедренного сустава может осложняться развитием дисплазии вертлужной впадины, которая ведет к дислокации импланта. Этой проблеме в основном подвержены пациенты детского возраста с незрелым скелетом. Анализ литературных данных показывает, что «золотого стандарта» лечения в этом случае не существует. Наиболее часто используемым методом является корригирующая остеотомия костей таза. В НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева удалось избежать проведения данной процедуры и восстановить анатомию тазобедренного сустава за счет использования синтетической сетки. Большинство специалистов сходятся во мнении, что для предотвращения развития данного осложнения целесообразно использовать большую по диаметру головку бедра, эндопротезы с варусным смещением, уравнивание мышечного баланса.

## Оценка эффективности локальных офтальмологических методов в первичном лечении ретинобластомы

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

**Актуальность.** РБ – ЗНО сетчатки глаза, являющееся наиболее распространенным внутриглазным ЗНО у детей. Современный подход к лечению РБ включает в себя хеморедукцию опухоли с использованием системной и локальной ХТ с последующим применением локальных офтальмологических методов лечения – лазерной ТТТ, БТ и КД для консолидации остаточной опухоли. Несмотря на все успехи в развитии ХТ, она сопряжена с развитием как системных, так и локальных побочных эффектов. В то же время в литературе описана возможность лечения малых РБ без ХТ, однако вопрос эффективности и безопасности такого подхода мало изучен.

**Цели и задачи** – представить результаты лечения пациентов с РБ малого размера с применением локальных методов.

**Материалы и методы.** В период с 2011 по 2021 г. в отделе офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» были пролечены 22 пациента с РБ (25 глаз), которым не проводилась ХТ. Возраст пациентов на момент лечения варьировал от 1 до 45 (в среднем – 8) месяцев. В 92 % случаев (23 глаза) имела место РБ группы А (стадия T1a), на 2 глазах – РБ группы В (стадия T1b). У подавляющего числа пациентов наблюдалась бинокулярная форма РБ ( $n = 21$ , 95 %) и в 45 % случаев ( $n = 12$ ) локальные методы применялись на единственном глазу. Всего был пролечен 61 опухолевый очаг. Средняя высота опухоли составила – 0,9 (0,4–2,3) мм, средняя протяженность – 1,8 (0,5–4,6) мм.

**Результаты.** Локальный контроль над опухолью был достигнут в 88 % случаев (21 глаз), при этом во всех из них наблюдалась клинически полная регрессия опухоли. В 3 случаях была применена селективная интраартериальная ХТ (СИАХТ), причиной которой стал продолженный рост опухоли. В 1 случае был выявлен поздний рецидив опухоли в ранее интактной зоне, данный глаз был успешно повторно пролечен с использованием ТТТ. Все глаза были сохранены, пациенты живы без отдаленных метастазов. У 1 больного была диагностирована трилатеральная РБ, он находится в процессе лечения. Осложнения имели место в 2 (8 %) случаях и были успешно купированы консервативно. У 5 детей в отдаленном периоде удалось проверить остроту зрения, она составила 1,0 с коррекцией. Средний срок наблюдения от момента завершения лечения составил 41 (5–105) мес.

**Выводы.** Локальные офтальмологические методы лечения показали высокую эффективность, а также локальную и системную безопасность, тем самым оправдав свою нишу в первичном лечении малых РБ.

Тезис № 98

## Лечение детей и подростков с медуллярным раком щитовидной железы в НИИ ДООГ «ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Н.В. Иванова, В.Г. Поляков, В.А. Королев, А.И. Павловская  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Медуллярный РЩЖ у детей требует дальнейшего изучения течения опухолевого процесса, его локального распространения, регионарного и отдаленного метастазирования в целях совершенствования тактики специальной терапии.

**Цели и задачи** — провести анализ результатов лечения детей и подростков с медуллярным РЩЖ.

**Материалы и методы.** В наше исследование за период с 1971 по 2022 г. включены 29 пациентов с подтвержденным диагнозом медуллярного РЩЖ. Возраст пациентов, вошедших в исследование, был от 5 до 17 лет, среди них было 10 мальчиков и 19 девочек. У 10 (34,4 %) из 29 пациентов медуллярный рак был ассоциирован с синдромом множественных эндокринных неоплазий типа 2Б, у 4 (13,7 %) — с синдромом множественных эндокринных неоплазий типа 2А, у 2 (6,89 %) — семейные и у 13 (44,8 %) — спорадические случаи медуллярного РЩЖ.

**Результаты.** В нашем наблюдении у 18/29 (62 %) больных с первичным медуллярным РЩЖ преобладали одиночные опухоли (Т1, Т2). У 13 (44,8 %) пациентов выявлены метастазы в ЛУ шеи: у 8 (61,5 %) до операции, у 5 (38,4 %) интраоперационно и по результатам плановой морфологии. Объем проведенного лечения был различным и определялся распространенностью опухолевого процесса и вариантом медуллярного рака. До 1999 г. в НИИ ДООГ проведено 4 органосохраняющих операции при спорадическом медуллярном РЩЖ без распространения опухоли за пределы капсулы железы и без поражения ЛУ. Из них у 2 пациентов вторым этапом выполнена тиреоидэктомия, но признаков опухолевого поражения выявлено не было. После 1999 г. всем пациентам со спорадическим медуллярным РЩЖ выполнялась тиреоидэктомия ( $n = 9$ ). При обширном поражении щитовидной железы, экстракапсулярном распространении опухоли и вовлечении в опухолевый процесс ЛУ шеи выполнялась тиреоидэктомия с лимфодиссекцией различных объемов. Во время операции по показаниям проводилось срочное гистологическое исследование различных групп ЛУ. При выявленном поражении выполнялась односторонняя или двусторонняя лимфодиссекция. У 7 пациентов с синдромом множественных эндокринных неоплазий типов 2А и 2Б была проведена превентивная лимфодиссекция, в 5 случаях выявлены метастазы в ЛУ шеи. Четырем пациентам с экстратиреоидным распространением опухоли с регионарными метастазами выполнены тиреоидэктомия и радикальная лимфодиссекция, в дальнейшем у них в сроки от 2 до 5 лет были выявлены отдаленные метастазы. Восемью пациентам с экстратиреоидным распространением опухоли и метастазами в ЛУ шеи кроме операции проводилась ЛТ

в СОД 40–54 Гр. Из 13 пациентов с метастазами в ЛУ шеи 5 (38,4 %) погибли от прогрессирования, 8 (61,5 %) находятся под динамическим наблюдением без признаков прогрессии, 1 пациент выбыл из наблюдения. До настоящего времени из 29 пациентов живы без признаков заболевания 22 (75,8 %), 1 выбыл из наблюдения, 5 (17,2 %) с отдаленными метастазами погибли вследствие прогрессии, у 1 (3,4 %) больного с распространенной опухолью, получающего таргетную терапию (вандатаниб) в течение 2 лет, отмечается стабилизация опухолевого процесса.

**Выводы.** Долгосрочная выживаемость напрямую зависит от варианта медуллярного РЩЖ, распространенности процесса. Прогноз при медуллярном РЩЖ, ассоциированном с синдромом множественных эндокринных неоплазий, крайне неблагоприятный в отличие от спорадических форм. Наихудший прогноз у пациентов с синдромом множественных эндокринных неоплазий типа 2Б. Основным методом лечения является хирургический. При невозможности выполнить радикальную операцию и при наличии отдаленных метастазов методом выбора является таргетная терапия. В случае нерадикальной операции возможно проведение дистанционной ЛТ.

Тезис № 83

## Опыт применения методики стереотаксической радиохирургии при лечении метастатического поражения головного мозга у пациента с саркомой Юинга

П.Г. Сакун, В.И. Вошедский, М.А. Командиров,  
М.В. Старжецкая, А.И. Беспалова, Е.Е. Пак,  
Г.А. Мкртчян, Д.Ю. Юрченко, Т.С. Рогова  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

**Актуальность.** СЮ — второе по распространенности онкологическое заболевание костей и мягких тканей у детей и подростков. Метастатическое поражение головного мозга встречается в 10–12 % случаев и является фактором неблагоприятного прогноза заболевания. Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) — это современная методика ЛТ, основанная на однократном подведении высокой дозы (15–24 Гр) ионизирующего излучения к патологическому очагу. Высокая точность облучения опухоли обеспечивается жесткой иммобилизацией пациента (использование стереотаксических рам или индивидуальных трехслойных термoplastических масок) в сочетании с позиционированием и контролем его положения по ортогональным рентгеновским снимкам.

**Цели и задачи** — изучить показания к проведению, методику и результаты СРХ.

**Материалы и методы.** Пациент Б., наблюдается в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с сентября 2017 г. с диагнозом СЮ мягких тканей спины. St II, проведено комплексное лечение по протоколу EURO Ewing 2008. Ремиссия 14 мес. Прогрессия с двусторонним метастатическим поражением мозжечка, состояние после оперативного лечения, противорецидивной терапии. Ремиссия 9 мес. Рецидив в области мостомозжечкового угла слева, лептоменингеальное



распространение по оболочкам мозжечка. Клиническая группа 2. В условиях медикаментозного сна изготовлено индивидуальное фиксирующее устройство – трехслойная термопластическая маска для стереотаксической ЛТ, установлены рентген-контрастные метки, определен изоцентр с помощью системы лазерной навигации LAP Laser, выполнена топометрическая томография на компьютерном томографе Siemens Somatom, эффективная доза за исследование составила 3,7 мЗв. Выполнена обработка данных на станции виртуальной симуляции Singo Via. С помощью программного обеспечения Elements (BrainLab) произведено сегментирование. Выполнены расчет и формирование плана лечения (3D-планирование) для линейного ускорителя Novalis Tx (Varian, США). В условиях медикаментозного сна проведен сеанс СРХ на линейном ускорителе Novalis Tx на выявленные метастатические очаги, суммарный объем которых составил 2,3 см<sup>3</sup>, с использованием методики СРХ с энергией облучения 6 МэВ и следующими параметрами покрытия мишени: V100 % ≥ 95 %, Dmax ≤ 150 %. Ввиду близкого расположения ствола мозга, а также во избежание превышения толерантной нагрузки на здоровые ткани головного мозга (V12Gy ≤ 10 см<sup>3</sup>) очаговая доза составила 16 Гр. Позиционирование произведено с использованием системы Exactrac (BrainLab). Период после облучения проходил на фоне стандартной противоопухолевой терапии.

**Результаты.** Через 1 мес после проведения СРХ выполнена МРТ головного мозга, согласно критериям шкалы оценки ответа при нейроонкологических метастазах в мозг (RANO-VM), отмечалась стабилизация процесса: регресс метастатического очага в левой сфере мозжечка и очага в левом мостомозжечковом углу. Суммарный объем очагов уменьшился на 23 % и составил 1,77 см<sup>3</sup>. ПО на терапию всех ранее определенных метастатических очагов отмечен через полгода при контрольной МРТ головного мозга. В настоящее время проводится поддерживающая ХТ. Данных о прогрессировании не отмечается.

**Выводы.** Современные методы лечения позволяют продлить жизнь пациентов в сложных клинических ситуациях. Методика СРХ в детской онкологии может зарекомендовать себя как безопасный и эффективный неизвизивный метод лечения. Необходимы дальнейшие исследования по влиянию радиохирургического метода на организм ребенка.

#### Тезис № 50

### Особенности видеозндоскопических операций у детей при нейрогенных опухолях заднего средостения

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

**Актуальность.** Торакоскопические вмешательства у детей, являясь операциями выбора у пациентов с солидными опухолями плевральной полости, обладают рядом отличительных особенностей в сравнении с малоинвазивными доступами на брюшной полости. Отличия эти заключаются как в способе введения общей анестезии, так и в форми-

ровании хирургического доступа к опухоли, позволяющего соблюсти принципы абластики. Отдельного внимания заслуживают малоинвазивные вмешательства у детей с нейрогенными опухолями средостения как наиболее часто встречающиеся солидные новообразования плевральной полости.

**Материалы и методы.** В отделении онкологии и детской хирургии с 2012 г. по август 2022 г. выполнена 171 торакоскопическая операция по поводу удаления нейрогенной опухоли заднего средостения. В подавляющем большинстве случаев детям проводилась однологичная вентиляция, при этом интубируется главный бронх со стороны, не вовлеченной в патологический процесс. В зависимости от возраста ребенка использовалась двухпросветная (у старших) или однопросветная (у младших) интубационная трубка. Во время операции при инсуффляции СО<sub>2</sub> использовалось интраплевральное давление до 6–8 мм рт. ст., в отдельных случаях (у подростков или в случае неадекватной однологичной вентиляции) использовалось давление до 12 мм рт. ст.

**Результаты.** Основным плюсом локализации опухоли в плевральной полости является ригидность грудной клетки, вследствие чего отсутствует риск закрытия полости при десуффляции вследствие различных технических сложностей. За счет ригидности возможно удаление опухолей большого размера (максимальный размер удаленной опухоли до 21 см по длине), распространяющихся в соседние анатомические области (в межреберья или забрюшинно). В 9 случаях (при падении сатурации у детей младшего возраста) хирургические манипуляции прерывались для проведения вентиляции ателектазированного легкого и нормализации уровня SaO<sub>2</sub>, после чего легкое повторно сдувалось, и операция продолжалась. Интраоперационных осложнений не было, к конверсии прибегли в 1 случае (фибрилляция). В послеоперационном периоде было 1 осложнение – лимфорей (повторная торакоскопия, клипирование протока справа). Максимальная интраоперационная кровопотеря составила 65 % объема циркулирующей крови. При доступе к опухоли должен сохраняться принцип триангулярности, что обеспечивает достаточную визуализацию и не ограничивает возможность манипуляции с удаляемым новообразованием. При врастании образования в надкостницу ребер и межреберные мышцы резекция пораженных ребер не проводилась, из межреберных промежутков опухоль максимально удалялась. Спаечный процесс не является противопоказанием к проведению торакоскопии – ряд пациентов оперированы нами после проведенных открытых вмешательств. При врастании образования в спинномозговой канал отроги опухоли максимально подтягиваются из межпозвоночных отверстий, коагулируются, пересекаются. У детей с вовлечением IX–XII грудных позвонков необходимо сохранить артерию Адамкевича в целях профилактики нарушения кровообращения спинного мозга.

**Выводы.** Операции при нейрогенных опухолях средостения требуют дифференцированного подхода и особого внимания к проведению наркозного пособия. Предшествующие оперативные вмешательства, а также рецидивы не являются противопоказаниями к торакоскопии. Малоинвазивные технологии могут быть использованы при вовлечении магистральных сосудов.

Тезис № 51

## Хирургическое лечение мягкотканых сарком малого таза у детей

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

**Актуальность.** Термин «саркома» объединяет гетерогенную группу ЗНО, имеющих мезенхимальное происхождение. Данная патология составляет до 8 % ЗНО у детей, занимая 3-е место по частоте встречаемости после опухолей ЦНС и нейрогенных опухолей. Показатель заболеваемости составляет 0,4–0,5 случая на 100 000 детского населения. Наиболее распространена РМС, другие виды встречаются реже. Клинические проявления заболевания определяются местом расположения новообразования, его распространенностью в пораженном органе и тканях, наличием регионарных и отдаленных метастазов. Органы малого таза поражаются в 25–30 % случаев. Лечение РМС осуществляется по протоколу CWS-2009, который предусматривает линию терапии в зависимости от группы риска.

**Материалы и методы.** В период с января 2012 г. по декабрь 2021 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева было выполнено оперативное лечение 19 пациентов с мягкотканой саркомой, поражающей органы таза. Из них 11 (57,9 %) мальчиков и 8 (42,1 %) девочек. Все указанные пациенты обследовались и получали терапию по протоколу CWS-2009. Гистологические варианты: 14 (73,7 %) – эмбриональные, 5 (26,3 %) – альвеолярные. В 8 (26 %) случаях опухоль поражала мочевой пузырь/урахус, в 4 (13%) – матку и влагалище, 7 (61 %) – внеорганные опухоли. Детям были выполнены следующие оперативные вмешательства: цистпростатэктомия с одномоментным формированием резервуара по Брикеру – 5 (26,3 %), субтотальная гистерэктомия – 4 (21 %), резекция мочевого пузыря – 4 (21 %), удаление внеорганных абдоминальных опухолей – 6 (31,7 %). У 1 пациента интраоперационно произошло ранение магистрального сосуда – выполнено ушивание дефекта.

**Результаты.** У 2 детей в раннем послеоперационном периоде отмечена несостоятельность уретеро-кишечного анастомоза, у 1 – несостоятельность швов уретры (Clavien–Dindo, ППВ). В позднем послеоперационном периоде у 1 ребенка произошел стеноз анастомоза с развитием уретерогидронефроза, что потребовало проведения повторной реконструктивной операции. По завершении лечения все дети оставлены под катамнестическим наблюдением, максимальный срок которого составил 10 лет, прогрессия заболевания отмечена у 3 (15,8 %) пациентов.

**Выводы.** У детей с саркомой, учитывая высокую степень злокачественности этой группы опухолей, при выполнении оперативного вмешательства следует придерживаться максимально возможного радикализма при удалении опухоли, однако в то же время необходимо обеспечение сохранности вовлеченных в опухолевый процесс транзитных анатомических структур (магистральные сосуды, нервы). В настоящее время мы отходим от калечащих операций (гистерэктомия, цистпростатэктомия), так как проведение комплексной терапии позволяет также добиться хороших результатов.

Методика проведения интраоперационной гипертермической химиоперфузии, используемая нами уже в течение полутора лет у пациентов с рецидивами заболевания или канцероматозом, позволяет улучшить прогноз у больных с данной нозологией.

Тезис № 60

## Миофибробластическая опухоль легкого: представление клинического случая

Н.Г. Ускова, Д.Г. Ахаладзе, С.Р. Тальпов, Н.П. Леонов, Д.Ю. Качанов, Д.Т. Уталиева, Н.С. Грачёв  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО) – редкий вид опухоли, которой заболевают пациенты разных возрастных групп, преимущественно дети и молодые взрослые. Частота возникновения ВМО в педиатрической популяции неизвестна. ВМО является погранично злокачественной опухолью, и, несмотря на высокую ОВ (более 90 %), в 30 % случаев может рецидивировать, кроме того, описаны редкие случаи отдаленного метастазирования.

**Цели и задачи** – представить клинический случай пациента детского возраста с ВМО легкого.

**Материалы и методы.** Мальчик, 11 лет. Заболевание дебютировало в январе 2022 г. с навязчивого сухого кашля. Консервативное лечение – без эффекта. Выполнена рентгенография ОГК – выявлено образование S1 правого легкого. По данным КТ ОГК с внутривенным контрастным усилением в S1, S2 правого легкого выявлено объемное образование размерами 57 × 46 × 43 мм. Проведена трахеобронхоскопия (ТБС) с браш-биопсией – выявлены группы атипичных(?) клеток. Обследован в онкогематологическом отделении стационара по месту жительства. Иммуноглобулины: IgG 17,17 г/л (норма до 15,6 г/л), IgE 960 г/л (норма до 120 г/л). Нейронспецифическая енолаза, альфа-фетопrotein, хорионический гонадотропин человека – в норме. Повторная КТ ОГК с контрастным усилением: размеры образования в динамике за 2 мес прежние. Консультация фтизиатра: данных за локальную форму туберкулеза органов дыхания не выявлено. 23.05.2022 пациент госпитализирован в отделение онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с жалобами на сухой кашель, быструю утомляемость, кожный зуд. Маркеры воспалительного процесса: СРБ, фибриноген, IgG – в норме. КТ ОГК с контрастным усилением: объемное образование верхней доли правого легкого, распространяющееся на корень, сдавливающее сегментарный бронх S1, прежних размеров, с кальцинатами в структуре, активно накапливающее КВ. Выполнены ТБС, эндосонография, тонкоигольная (аспирационная) биопсия образования. Заключение гистологического исследования: материал недиагностический. Проведено оперативное вмешательство: торакотомия справа. S1 и S3 верхней доли правого легкого замещены объемным образованием округлой формы, багрово-синюшного цвета, плотной консистенции, размерами 60 × 40 × 50 мм, исходящим непосредственно из легкого. Связи со структурами средостения не выявлено. Отмечено вращение образования в стенку правого главного и промежуточного бронха на протяжении 2 см. Проведена анатомическая верхняя лобэктомия с резекцией и пластикой правого главного и промежуточного бронхов.

**Результаты.** Послеоперационный период протекал гладко. Заключение гистологического исследования: ВМО, край резекции интактен. ЛУ групп 10 и 11R интактны. При иммуногистохимическом исследовании экспрессии ALK в ткани опухоли не выявлено. Таким образом, с учетом гистологического типа опухоли проведение ХТ пациенту не показано. Выполнено молекулярно-генетическое исследование методом ПЦР с обратной транскрипцией: обнаружен химерный РНК-транскрипт TTFGex4-ROS1ex35. КТ ОГК через 1,5 мес после операции: данных за рецидив не получено. Терапия ингибиторами рецепторов тирозинкиназы зарезервирована на случай рецидива заболевания.

**Выводы.** Радикальное оперативное вмешательство является залогом успеха в лечении ВМО. При наличии маркеров чувствительности к таргетной терапии в случае нерезектабельности опухоли и при рецидиве возможно применение ингибиторов рецепторов тирозинкиназы.

#### Тезис № 32

### Профилактика послеоперационных осложнений у детей, больных костными саркомами

М.Ю. Юрченко, У.Г. Адуева, А.В. Петриченко,  
Н.М. Иванова, Т.А. Шароев

ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям  
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

**Актуальность.** Костные саркомы – группа агрессивных опухолей детского возраста. ОС и СЮ – наиболее часто встречающиеся саркомы костей, которые возникают у детей, подростков и молодых взрослых. Пик заболеваемости костными саркомами приходится на второе десятилетие жизни.

**Цели и задачи** – повышение качества оказания медицинской помощи детям, больным саркомами костей; изучить наиболее часто возникающие осложнения послеоперационного периода у детей, больных костными саркомами, определить основные профилактические мероприятия, направленные на подготовку пациентов к оперативному этапу лечения, разработать алгоритмы сопроводительного лечения детей в послеоперационном периоде.

**Материалы и методы.** Были проанализированы истории болезни 66 пациентов, больных костными саркомами, перенесших хирургические вмешательства с 2009 по 2022 г. в условиях ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ». Эндопротезирование проведено у 57 детей, 9 пациентов перенесли прочие операции. Средний период наблюдения в послеоперационном периоде составил 21 мес, среднее количество проведенных курсов адъювантной ПХТ – 7.

**Результаты.** Осложнения отсутствовали у 58 % пациентов, осложнения без рецидива заболевания выявлены в 32 % случаев, у больных с рецидивом – в 42 %. Осложнения у пациентов, перенесших эндопротезирование, наблюдались в 39,3 % случаев. Другие реконструктивно-пластические операции, включенные в данное исследование, осложнились в 22 % у 2 больных со вторыми опухолями, которым проводилась резекция подвздошных костей. Осложнения ближайшего периода составили 4,5 %: у 2 пациентов со вторыми опухолями и у 1 – с эндопротезированием голеностопного сустава. Осложнения после окончания лечения

составили 28,8 %, т. е. не были связаны непосредственно с проведением адъювантной ПХТ. Самыми частыми осложнениями ХТ у детей, больных костными саркомами, были гематологическая токсичность, эметогенный синдром, оральная мукозит и инфекционные осложнения. Нефротоксичность встречалась реже.

**Выводы.** Осложнения как ближайшего (4,5 %), так и отдаленного (9,1 %) послеоперационного периода были связаны с инфицированием. Развитие осложнений после окончания лечения наблюдалось в 28,8 % случаев, из них преобладали механические – 68,4 %. Общесоматические осложнения были сопряжены с проведением адъювантной ПХТ. Преобладали гематологическая токсичность – 36 % и эметогенный синдром – 20 % случаев. Остальные встречались реже. Алгоритмы сопроводительного лечения детей включали стимуляцию лейкопоза, заместительные гемотрансфузии, адекватную инфузионную терапию, тщательный уход за слизистой ротовой полости, использование противомикробной терапии. В целях профилактики осложнений в послеоперационном периоде выполнялась санация хронических очагов инфекции перед оперативным этапом лечения, назначались антирезорбтивные препараты, проводилась ранняя реабилитация для профилактики механических осложнений. В настоящее время не существует единого решения проблемы перипротезной инфекции у детей, больных саркомами костей, что требует продолжения исследований и реализации персонифицированного подхода к лечению.

## Раздел VII

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

Тезис № 91

## Патология органов гепатобилиарной системы у пациентов на этапе реабилитации после завершения противоопухолевого лечения

С.А. Гельфер, Е.В. Жуковская, А.Ф. Карелин

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

**Актуальность.** Противоопухолевая терапия ЗНО сопровождается токсическим воздействием не только вследствие применения цитостатических препаратов, облучения, но и изменившимся характером питания и ухода. Поражение ЖКТ на фоне лечения — самое частое осложнение у пациентов с онкогематологическими патологиями. Заболевание может возникнуть в любом отделе (стоматит, эзофагит, гастроэнтерит, энтероколит, панкреатит, гепатит и т. д.). Несмотря на высокую пластичность детского организма, развившиеся в острой фазе лечения нарушения не у всех пациентов завершаются полной регенерацией поврежденных органов и систем. Вследствие этого в периоде ремиссии состояние гепатобилиарной системы (ГБС) остается часто измененным, влияя негативно на самочувствие детей и подростков.

**Цели и задачи** — изучить распространение патологии органов ГБС у детей, завершивших противоопухолевую терапию.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. За 5 лет (2017–2021 гг.) проанализировано 248 историй болезни пациентов с гемобластомами (С82–С85, С91–С92). Средний возраст составил 10,5 года, средняя продолжительность ремиссии — 5,5 года, мальчиков было 140 (56,2 %) и девочек — 109 (43,8 %). Исследование носило ретроспективный характер. Источником анамнестических сведений и результатов обследования были направительные документы с места жительства пациентов и электронные версии истории болезни (форма 003/у).

**Результаты.** В результате исследования патология ЖКТ выявлена у 167 (67,9 %) пациентов. Частота диагностирования патологии ЖКТ у мальчиков в 2 раза выше, чем у девочек. У мальчиков ( $n = 53$ ) заболеваемость ГБС в 3 раза превышает таковую по сравнению с девочками ( $n = 18$ ) ( $p < 0,001$ ). Зависимости заболеваемости ГБС от продолжительности ремиссии в данной группе пациентов не выявлено. Активные жалобы на дисфагию: боли в животе, сниже-

ние аппетита, нарушения стула предъявляли только 49 (20 %) пациентов. Самыми распространенными отклонениями со стороны ГБС были повышение показателей билирубина, чаще прямого, трансаминаз. При проведении УЗИ: гепатомегалия, взвесь в желчном пузыре, утолщение стенок желчного пузыря, диффузные изменения печени, поджелудочной железы и селезенки. Нарушение нутритивного статуса отмечалось у 84 детей, средний возраст которых составил 11 лет. Проявление нарушения патологии ГБС выявлено у 28 (30 %) детей. Патология ГБС у большинства пациентов сочетается с функциональными нарушениями желудка, панкреатитом, симптом раздраженного кишечника. У 80 % детей с патологией ЖКТ и ГБС отмечаются отклонения со стороны зубов и слизистой ротовой полости.

**Выводы.** Поздние эффекты противоопухолевой терапии гемобластозов у детей и подростков затрагивают ЖКТ и собственно ГБС в 67,9 % случаев. В группе риска находятся более старшие пациенты в возрасте от 10 до 14 лет. К наиболее значимым симптомам поражения ГБС относятся биохимические параметры метаболизма печени и ультразвуковая феноменология. Учитывая отсутствие активных жалоб пациентов на этапах реабилитации и несмотря на наличие у них симптомов поражения ГБС, необходимо планировать соответствующий объем обследования в целях своевременной диагностики и лечения органов ЖКТ.

Тезис № 86

## Нарушение фертильности у подростков и молодых взрослых с апластической анемией после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

И.К. Голубовская, Т.А. Быкова, О.А. Слесарчук,

А.А. Осипова, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин

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

**Актуальность.** Алло-ТГСК является «золотым стандартом» лечения АА у детей и пациентов молодого возраста. Сохранение фертильности после алло-ТГСК во многом определяет КЖ пациентов.

**Цели и задачи** — оценить влияние препаратов режима кондиционирования на сохранение фертильности у пациентов с АА, заболевших в детском и подростковом возрасте, после алло-ТГСК.

Тезис № 41

## Методы сохранения фертильности у детей и подростков с онкологическими заболеваниями

Е.С. Егоров<sup>1</sup>, С.А. Кулева<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Актуальность.** Вопрос сохранения фертильности играет огромную роль в онкологии, так как ХТ и ЛТ негативно влияют на репродуктивную функцию. Также опухоли поражают и органы репродуктивной системы. Методика сохранения фертильности у детей и подростков усложняется тем, что широко используемые методы криоконсервации зрелых ооцитов (у девочек) и спермы (у мальчиков) невозможны до полового созревания.

**Цели и задачи** — изучить различные методы сохранения фертильности у детей и подростков с онкологическими заболеваниями, а также современный подход к их применению.

**Материалы и методы.** Научные статьи электронной базы PubMed и библиотеки Cyberleninka.ru за 2001–2022 гг.

**Результаты.** Криоконсервация ткани яичника с последующей трансплантацией является единственным доступным вариантом сохранения фертильности у пациенток препубертатного периода. Есть данные о криоконсервации ткани яичника у девочки в возрасте 10 месяцев. Преимущество данного метода заключается в одновременном сохранении большого количества фолликулов, при этом не требуется гормональная стимуляция перед забором ткани. Есть данные о выделении и криоконсервации изолированных яйцеклеток у пациенток препубертатного возраста (наименьший возраст 3,5 месяца). Для девушек с наступившими менструациями в возрасте до 18 лет наиболее распространенный метод — криоконсервация зрелых ооцитов. Если гонадотоксическая терапия не может быть отложена или пациентке противопоказана стимуляция овуляции, возможны метод криоконсервации ткани яичника и метод созревания *in vitro* — получение незрелых ооцитов из нестимулированных яичников с последующим их дозреванием *in vitro*. Для защиты от воздействия ЛТ при облучении области малого таза возможно применение метода транспозиции яичников (в том числе у детей). Метод криоконсервации эмбрионов в применении у несовершеннолетних сталкивается с рядом юридических и этических вопросов. Наиболее распространенным методом сохранения фертильности у мужчин является криоконсервация спермы. У несовершеннолетних подростков его применение сопряжено с рядом этических проблем из-за необходимости сбора эякулята, поэтому как альтернатива может использоваться метод извлечения (экстракции) спермы из яичек. У мальчиков допубертатного возраста применяется криоконсервация ткани яичка, но последующая ауто-трансплантация еще исследуется на животных, поэтому у пациентами, которым была предложена криоконсервация ткани яичек, ведется тщательное наблюдение. Хотя программы сохранения фертильности для мальчиков препубертатного возраста действуют в нескольких медицинских центрах по всему миру, методы восстановления фертильно-

**Материалы и методы.** В исследование включены 36 пациентов с приобретенной АА, прожившие более 1 года после алло-ТГСК. Медиана возраста на момент оценки фертильности в рамках данного исследования составила 29 (19–41) лет. Большую часть ( $n = 21$ , 58 %) составили мужчины. Медиана возраста в дебюте заболевания составила 16 (6–21) лет. Большая часть пациентов получили алло-ТГСК от родственного донора ( $n = 22$ , 61 %). В основном пациенты получали бусульфан-содержащий режим кондиционирования ( $n = 22$ , 61 %) (группа 1), остальные 14 (39 %) больных — режим кондиционирования на основе циклофосфида (группа 2). Медиана наблюдения составила 7,2 (1–20,5) года. В группе 1 преобладали мужчины — 12 (55 %), 11 (50 %) пациентов получили алло-ТГСК от полностью совместимого родственного донора, 9 (41 %) — от совместимого неродственного донора, в 2 случаях донором являлся гаплоидентичный родитель. Медиана возраста на момент алло-ТГСК составила 21 (10–32) год. Тяжелая хроническая РТПХ регистрировалась у 3 (14 %) пациентов. В группе 2 преобладали мужчины — 9 (64 %), 13 (93 %) пациентов получили алло-ТГСК от полностью совместимого родственного донора. Медиана возраста на момент алло-ТГСК 17 (17–20) лет. Тяжелая форма хронической РТПХ зарегистрирована у 1 (7 %) пациента.

**Результаты.** Данные собраны методом опроса и ретроспективного анализа представленной медицинской документации. Не планируют заводить детей в ближайшее время 10 (28 %) больных. У 5 (33 %) пациенток из группы 1 цикл не восстановился. В группе 2 среди 5 пациенток, получивших циклофосфамид-содержащий режим кондиционирования, беременность наступила в 2 (40 %) случаях. В группе пациенток, получавших бусульфан в режиме кондиционирования, зарегистрирована 1 спонтанная беременность и в 1 случае было выполнено экстракорпоральное оплодотворение с донорской яйцеклеткой. Суммарно зарегистрировано 5 беременностей, закончившихся рождением здоровых детей (у 1 пациентки 2 детей). У 3 (25 %) мужчин из группы 1 родились 4 ребенка, в группе 2 отцами стали 5 (56 %) мужчин. Общее количество беременностей составило 14. Оценка факторов риска, влияющих на факт рождения ребенка, проводилась среди пациентов, планировавших беременность ( $n = 26$ ). Статистически значимое влияние на факт рождения ребенка ( $p < 0,05$ ) и восстановление менструального цикла у женщин ( $p < 0,05$ ) в нашем исследовании оказало включение бусульфана в режим кондиционирования. Возраст на момент дебюта заболевания и алло-ТГСК, тип донора, наличие хронической РТПХ не оказали значимого влияния на фертильность.

**Выводы.** В нашем исследовании продемонстрировано восстановление фертильности (спонтанная беременность и рождение детей) у 46 % (12/26) пациентов. Использование бусульфана в режиме кондиционирования является значимым фактором риска нарушений фертильности и восстановления менструального цикла у пациентов с АА после алло-ТГСК.

сти с помощью криоконсервированной ткани яичек все еще находятся в стадии разработки. В настоящее время исследования сосредоточены на 3 подходах: размножение герминовых клеток яичка и их аутотрансплантация, аутотрансплантация ткани яичка и сперматогенез *in vitro*.

**Выводы.** Большинство методов сохранения фертильности у детей и подростков с онкологическими заболеваниями все еще носят экспериментальный характер и остаются малоизученными. Применение некоторых из них сталкивается с правовыми и этическими сложностями. Изучение и совершенствование описанных нами методов и поиск новых являются важными задачами в детской онкологии.

*Тезис № 41*

## Хирургическая техника первичного эндопротезирования орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой

А.В. Котельникова<sup>1</sup>, А.А. Яровой<sup>1</sup>,

В.А. Яровая<sup>1</sup>, Т.Л. Ушакова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** У детей с РБ важным является не только лечение и избавление от опухоли, но и этап дальнейшей реабилитации, при этом косметический эффект занимает лидирующую позицию в данном вопросе. Использование орбитальных имплантов у детей не только улучшает косметический эффект, но и способствует подвижности наружно-го протеза.

**Цели и задачи** — определить показания и противопоказания к проведению операции, представить особенности выбора имплантов и хирургической техники в целях достижения удовлетворительного косметического результата и послеоперационное ведение пациентов после первичного эндопротезирования у детей с РБ.

**Материалы и методы.** Удаление глаза с первичным эндопротезированием орбиты провели 95 детям (97 глаз). Энуклеацию выполняли детям, имеющим РБ групп В ( $n = 6$ ), С ( $n = 3$ ), D ( $n = 30$ ) и E ( $n = 58$ ). Отсутствие экстрабульбарного роста опухоли и инвазии в зрительный нерв (ЗН) по данным МРТ и интраоперационного осмотра глаза и культуры ЗН было основным показанием к первичному эндопротезированию орбиты. В качестве орбитальных имплантов (диаметром 16–18 мм) в 29 случаях использовали протезы из силикона, покрытого лавсановой сеткой, и в 68 случаях — пористого политетрафторэтилена. Срок наблюдения составил от 3 до 80 мес, в среднем — 20,5 мес.

**Результаты.** Опорно-двигательная культя успешно сформирована во всех случаях, в том числе при проведении ПХТ, дистанционной ЛТ до или после энуклеации. Удовлетворительный косметический эффект достигнут во всех случаях. В 2 случаях выполнена замена эндопротеза.

**Выводы.** Первичное эндопротезирование орбиты при энуклеации у детей с РБ должно рассматриваться как необходимый и безопасный метод косметической реабилитации с использованием имплантов, не затрудняющих визуализацию орбиты для выявления рецидива опухоли в орбите.

Использование оптимальной хирургической техники позволяет добиться удовлетворительного косметического результата.

*Тезис № 59*

## Вторичные злокачественные опухоли у выживших пациентов с нейробластомой. Опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Д.Т. Уталиева, Д.Ю. Качанов, Р.А. Моисеенко,

Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов, Н.В. Бабаскина,

Н.Н. Меркулов, Т.В. Шаманская

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Интенсификация терапии у пациентов с НБ группы промежуточного/высокого риска привела к улучшению выживаемости, но в то же время в группе выживших отмечается высокая частота встречаемости отдаленных побочных эффектов лечения. Самыми серьезными побочными эффектами являются вторичные ЗНО с частотой встречаемости 1,2 % (М.А. Applebaum, 2015).

**Цели и задачи** — оценить частоту и факторы развития вторичных ЗНО у выживших пациентов с НБ, получивших терапию в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

**Материалы и методы.** В исследование включены 199 выживших пациентов с НБ группы высокого/промежуточного риска, которые получили специфическое лечение на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с января 2012 г. по декабрь 2019 г. с медианой наблюдения 56 (разброс 16,4–124,3) мес.

**Результаты.** В ходе проспективного исследования выявлено 4 (2 %) случая вторичных ЗНО (1 из них — опухоль с неопределенным биологическим поведением): периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль поясничной мышцы справа ( $n = 1$ ), папиллярная карцинома щитовидной железы ( $n = 2$ ), вторичный ОМЛ ( $n = 1$ ). Медиана возраста на момент постановки вторичных ЗНО — 105 (разброс 60–128) мес. Медиана времени от момента завершения специфической терапии до вторичного ЗНО составила 9 (разброс 1–26) мес. Вторичный ОМЛ установлен у мальчика через 1 мес после завершения терапии по поводу НБ для группы промежуточного риска и лечения рецидива, включавшую 6 курсов по схеме ТОТЕМ (топотекан/темомозолomid), ВДХТ (треосульфат/мелфалан) и ауто-ТГСК, ЛТ на область рецидива опухоли, локализованной в забрюшинном пространстве (СОД 21 Гр), метронормную терапию по схеме ССВ/ССВЕ (винбластин/целексиксид/циклофосфамид/этопозид). Пациенту проводилась специфическая терапия по поводу вторичного ОМЛ. В настоящее время пациент жив в ремиссии, длительность наблюдения — 54 мес. Периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль развилась у пациента с первично-множественной НБ группы высокого риска через 26 мес от завершения терапии. Было выполнено радикальное хирургическое удаление. В настоящее время пациент жив с ПО, длительность наблюдения — 10 мес. Выявлено 2 папиллярных РЩЖ (pT1bN0M0 и pT2N1bM0) у пациентов с рецидивами НБ группы высокого риска, диагностированные через 9 мес (у обоих) от завершения терапии. Однако только 1 пациент получил

<sup>131</sup>I-МЙБГ-терапию в 1-й линии, после которой через 12 мес был установлен первичный гипотиреоз. Обоим больным выполнено радикальное хирургическое вмешательство, в первом случае – тиреоидэктомия с микрохирургическим невролизом возвратных гортанных нервов и биопсией шейных ЛУ VI–VII уровней, во втором – тиреоидэктомия, центральная (VI–VII) шейная лимфодиссекция, биопсия ЛУ шеи с последующей двусторонней лимфодиссекцией. В настоящее время пациенты живы с длительностью наблюдения 2 и 10 мес соответственно.

**Выводы.** Вторичные ЗНО являются редким, но грозным осложнением терапии пациентов с НБ. Важное значение имеет тщательное динамическое наблюдение за больными с НБ, завершившими лечение, с формированием алгоритма обследования на основе объема проведенной терапии. Также показано выполнение генетических исследований, направленных на выявление герминальных мутаций, predisposing к развитию вторичных ЗНО.

## Раздел VIII

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

Тезис № 47

## Профилактика реакции «трансплантат против хозяина» на основе посттрансплантационного циклофосфамида после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от HLA-совместимых неродственных доноров у детей с острыми лейкозами

А.С. Боровкова, О.В. Паина, Ж.З. Рахманова, А.С. Фролова,  
П.В. Кожокар, Л.А. Цветкова, К.А. Екушов, С.В. Разумова,  
А.А. Осипова, Т.А. Быкова, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин,  
И.С. Моисеев, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Использование ПТЦФ в комбинации с другими иммуносупрессивными препаратами показало эффективность для профилактики РТПХ после алло-ТГСК от доноров с различной степенью HLA-совместимости у взрослых реципиентов. Данных о применении ПТЦФ у детей после алло-ТГСК к настоящему времени не опубликовано.

**Цели и задачи** — оценить роль профилактики РТПХ с использованием ПТЦФ после алло-ТГСК от HLA-совместимого неродственного донора у детей с ОЛ.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ выполненных в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова с 2008 по 2020 г. алло-ТГСК от 10/10 HLA-совместимых неродственных доноров у 132 детей с ОЛ. ПТЦФ применяли у 63 (47,7 %) пациентов, режим профилактики РТПХ на основе антитомоцитарного глобулина (АТГ) — у 69 (52,3 %) пациентов. Пациенты, получившие комбинацию ПТЦФ и АТГ, были исключены из анализа. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, статусу заболевания, режимам кондиционирования, диагнозу, источнику ГСК. Значимыми отличиями между группами были количество CD34<sup>+</sup>-клеток в трансплантате (4,6 vs 6 × 10<sup>6</sup>/кг веса реципиента,  $p = 0,026$ ), длительность наблюдения (54 мес vs 108 мес,  $p < 0,001$ ).

**Результаты.** Кумулятивная вероятность приживления к 42-му дню не отличалась между группами: 96,7 % (95 % ДИ 89,9–99,4) vs 90,9 % (95 % ДИ 82,2–96,4 %),  $p = 0,754$ .

Медиана восстановления нейтрофилов также не отличалась между группами: 19 (12–40) дней vs 19 (7–37) дней,  $p = 0,0463$ . Восстановление тромбоцитов запаздывало в группе ПТЦФ: 19 (3–114) vs 15 (7–113) дней,  $p = 0,0149$ . Кумулятивная частота острой РТПХ II–IV степени, III–IV степени к Д+125, среднетяжелой и тяжелой хронической РТПХ была значимо ниже в группе ПТЦФ: 16,6 % (95 % ДИ 8,6–27,1) vs 55,2 % (95 % ДИ 42,0–66,6),  $p < 0,0001$ ; 6,6 % (95 % ДИ 2,1–14,6) vs 35,0 % (95 % ДИ 23,5–46,8),  $p = 0,0001$ ; 14,5 % (95 % ДИ 6,3–26,1) vs 63,6 % (95 % ДИ 47,4–76,1),  $p < 0,0001$  соответственно. Выживаемость без РТПХ и рецидива была выше в группе ПТЦФ: 43,6 % (95 % ДИ 30,4–56,1) vs 11,3 % (95 % ДИ 5,0–20,5),  $p < 0,0001$ . Значимых различий в 5-летней ОВ и БРВ, 2-летней ТЛ и кумулятивной частоте рецидивов между группами не наблюдалось: 60,3 % (95 % ДИ 47,2–71,2) vs 47,8 % (95 % ДИ 35,7–59,0),  $p = 0,106$ ; 46,0 % (95 % ДИ 33,4–57,7) vs 37,7 % (95 % ДИ 26,4–48,9),  $p = 0,21$ ; 19,04 % (95 % ДИ 10,5–29,5) vs 28,9 % (95 % ДИ 18,8–39,9),  $p = 0,168$ ; 33,3 % (95 % ДИ 22,1–45,0) vs 27,5 % (95 % ДИ 17,6–38,3),  $p = 0,642$  соответственно.

**Выводы.** Применение ПТЦФ у детей с ОЛ после алло-ТГСК от HLA-совместимых неродственных доноров имеет ряд преимуществ по сравнению с АТГ-содержащими режимами профилактики РТПХ: обеспечивает лучший контроль острой и хронической РТПХ, преимущества в выживаемости без РТПХ и рецидива.

Тезис № 62

## Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей первого года жизни: опыт одного Центра

Н.А. Бурлака, К.А. Сергеев, Т.З. Алиев,  
И.О. Костарева, Т.Т. Валиев, Н.А. Батманова,  
Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, Ю.В. Лозован,  
Т.И. Потемкина, К.В. Митраков, М.В. Рубанская,  
Г.Б. Сагоян, А.М. Сулейманова, Г.М. Муфтахова,  
О.А. Капкина, А.П. Казанцев, В.Г. Поляков,  
К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Благодаря современным подходам к терапии и диагностике осложнений на этапе ТГСК и в посттрансплантационном периоде, стало возможным успешное проведение ТГСК у широкой когорты детей со ЗНО различ-



ных групп и возрастов и детей, требующих индивидуального подхода к лечению. Особой группой являются дети раннего возраста вследствие незрелости органов и систем, особенностей обмена веществ и метаболизма препаратов, в связи с чем токсичность на этапе и после ТГСК может быть намного выше, чем у пациентов старших возрастных групп.

**Цели и задачи** — провести анализ эффективности и негативных последствий ТКМ у детей раннего возраста.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе отделения детской онкологии и гематологии с блоком ТКМ НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Материалами послужили медицинская документация детей со ЗНО, проходивших лечение в отделении с 2020 по 2022 г.

**Результаты.** В 2020–2022 гг. в НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России проведены ТГСК у 8 пациентов младше 1 года. Медиана возраста составила 11 (6–12) месяцев. Соотношение мальчики:девочки — 1:1. Нозологические формы, при которых были проведены ауто- и алло-ТГСК — 5 пациентов с солидной патологией: НБ ( $n = 3$ ), ГКО ( $n = 1$ ), опухоли ЦНС ( $n = 1$ ); 3 ребенка с гемобластомами: ОМЛ ( $n = 2$ ), ОЛЛ ( $n = 1$ ). Алло-ТГСК были проведены от неродственного совместимого донора ( $n = 2$ ) и совместимого сиблинга ( $n = 1$ ). Всем пациентам было выполнено миелоаблативное кондиционирование. У пациентов с НБ использовали режим Treo/Mei, у детей с ГКО и опухолями ЦНС выбран режим тандемной ТГСК. У пациентов с алло-ТГСК — Treo/Thio и Bu/Mei. Живы 6 из 8 пациентов. Причины летального исхода: рецидив (ОЛЛ — 1), трансплантационно-ассоциированная токсичность (ОМЛ — 1). Из инфекционных осложнений наблюдались стандартные посттрансплантационные проблемы: орофарингеальный мукозит (более II степени,  $n = 3$ ), энтероколит (более II степени,  $n = 5$ ), вирусемия ( $n = 1$ ). В большинстве случаев, осложнения быстро и полностью купировались сопроводительной терапией.

**Выводы.** Учитывая современные взгляды на противомикробную терапию, сопроводительное лечение и возможности мультидисциплинарного взаимодействия, ТГСК у детей до 1 года жизни в настоящее время является выполнимым и безопасным методом лечения. Основными причинами неудач в первую очередь до сих пор остаются прогрессия заболевания и последствия токсичности терапии. С учетом малого срока наблюдения за детьми, прошедшими терапию, для оценки отдаленных эффектов и влияния на развитие ребенка, требуется дальнейшее наблюдение.

*Тезис № 57*

## Генетические полиморфизмы и токсичность метотрексата при терапии острого лимфобластного лейкоза у детей

О.Д. Гурьева<sup>1</sup>, Т.Т. Валиев<sup>1</sup>, М.И. Савельева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Несмотря на существование современных высокоэффективных протоколов лечения ОЛЛ у детей, 75 % пациентов испытывают побочные эффекты, связанные с терапией, и 1–3 % имеют летальные осложнения. Метотрексат является одним из основных компонентов стандартизированных протоколов лечения ОЛЛ у детей: ALL IC-BFM 2002/2009. Аномальная функция белков-транспортёров метотрексата вследствие генетических aberrаций приводит к усугублению побочных эффектов. В данном исследовании мы рассмотрели взаимосвязь однонуклеотидных полиморфизмов гена *ABCBI* (rs4148738 C>T, rs2032582 G>T, rs1128503 C>T, C3435T rs1045642 C>T) с развитием клинически значимых нежелательных реакций (гепатотоксичности и гематологической токсичности, орофарингеального мукозита, инфекционных осложнений) и наступлением событий у детей, получавших терапию высокодозным метотрексатом (> 1 г/м<sup>2</sup>).

**Цели и задачи** — оценить связь фармакогенетических показателей с основными видами токсичности метотрексата и наступлением события (прогрессия, рецидив, смерть) при лечении ОЛЛ у детей.

**Материалы и методы.** В исследование включены 100 детей с ОЛЛ, получавших терапию по протоколам группы BFM (2002/2009). Для оценки нежелательных реакций применялись лабораторные методы и шкала токсичности NCI (CTCAE v5.0, 2018 г.). Для исследования полиморфизмов гена *ABCBI* — метод ПЦР в режиме реального времени. Материал исследования — ПК. Забор материала производился однократно, независимо от сроков терапии метотрексатом. Статистическая обработка результатов — программа SPSS Statistics 21.0. Анализ ассоциаций выполнен с использованием критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера.

**Результаты.** Из 100 пациентов соотношение мальчики ( $n = 45$ ):девочки ( $n = 55$ ) было 1:1. Возрастные группы больных: < 1 года — 2 %, 1–3 года — 12 %, 4–5 лет — 32 %, 6–12 лет — 32 %, 13–18 лет — 22 %. Преобладал В-линейный иммуноподвариант ОЛЛ — 69 %, Т-линейный — 31 %. Среди частот полиморфизмов гена *ABCBI* C3435T rs1045642 наиболее часто встречался вариант TC — 40 %, остальные варианты: TT — 34 % и CC (дикий) — 26 %. Из полиморфизмов rs1128503 преобладал CC (дикий) — 38 %, а варианты CT, TT и TC составили 35 %, 26 % и 1 % соответственно. Среди полиморфизмов rs2032582 чаще выявлялся GG (дикий) — 42 %, а варианты GT и TT составили 31 % и 27 % соответственно. Полиморфизмы rs4148738 были представлены следующим образом: TT — 43 %, CC (дикий) — 29 %, CT — 27 %, TC — 1 %. Распределение частот степеней тяжести гепатотоксичности в исследуемой популяции составило: 0–II степени — 53 % и III–IV степени — 47 % пациентов. Гематологическая ток-

сичность I–II степени отмечена у 10 %, III–IV степени – у 90 % пациентов. Орофарингальный мукозит 0–II степени встречался у 44 %, III–IV степени – у 56 % больных. Инфекционные осложнения 0–II степени регистрировались в 68 %, III–V степени – у 32 % больных. Нефротоксичность 0 степени отмечена у 96 %, I–II степени – у 4 % пациентов. Нейротоксичность 0–II степени зарегистрирована у 91 %, III–IV степени – у 9 % больных. События: смерть 4 %, рецидив 19 %, прогрессия 8 %. Оценка токсичности проводилась в постцитостатическом периоде, а взаимосвязь с полиморфизмами указанных генов оценена с помощью таблиц сопряженности: для *ABCB1* rs2032582 и орофарингального мукозита –  $\chi^2 = 4$  ( $p = 0,045$ ), инфекционных осложнений –  $\chi^2 = 3,371$  ( $p = 0,066$ ), связь с наступлением события  $\chi^2 = 4,979$  ( $p = 0,26$ ).

**Выводы.** Подтверждена ассоциация полиморфизмов гена *ABCB1* rs2032582 с развитием орофарингального мукозита (III–IV степени) и наступлением события, что является теоретической и практической основой для оптимизации терапии высокодозным метотрексатом у отдельных пациентов на основе генетических маркеров.

#### Тезис № 63

### Опыт аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с большой формой бета-талассемии

Е.Н. Долгушина, Т.А. Быкова, О.А. Слесарчук,  
А.С. Боровкова, А.А. Осипова,  
А.А. Звягинцева, Л.С. Зубаровская

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

**Актуальность.** Бета-талассемия – наследственная гемоглобинопатия, обусловленная мутациями в гене *HBB*. Алло-ТГСК на сегодняшний день является основным излечивающим методом терапии большой формы бета-талассемии.

**Цели и задачи** – оценить эффективность алло-ТГСК у пациентов детского возраста с большой формой бета-талассемии в зависимости от типа донора.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 8 пациентов (5 мальчиков и 4 девочки), которым была выполнена алло-ТГСК в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в период с 2014 по 2021 г. Диагноз бета-талассемии был установлен на основании характерной клинической картины, подтвержден результатами электрофореза гемоглобина, у 5 пациентов методом молекулярно-генетического анализа была выявлена мутация в гене *HBB*. Медиана возраста на момент постановки диагноза – 1 (0–3) год. Медиана возраста на момент проведения алло-ТГСК – 6 (3–11) лет. На момент выполнения алло-ТГСК у 3 пациентов наблюдали посттрансфузионную перегрузку железом: повышение уровня сывороточного ферритина от 1126 до 3867 мкг/л, фиброз печени по данным МРТ в режиме T2\* ( $n = 2$ ). До выполнения алло-ТГСК 5 (62 %) пациентам была назначена хелаторная терапия, 5 (62 %) – гидроксикарбамид, 2 (25 %) больным за 120 дней до алло-ТГСК была инициирована десенсибилизирующая терапия. Выполнено 10 алло-ТГСК (из них 2 повторные): от НЛА-

совместимого родственного ( $n = 4$ ), от родственного гаплоидентичного ( $n = 6$ ) доноров. В качестве источника трансплантата в 9 случаях использован КМ, периферические стволовые клетки крови – в 1 случае при повторной алло-ТГСК. Всем пациентам проведен миелоаблативный режим кондиционирования, включавший флударабин, треосульфан и тиотеу. При повторных алло-ТГСК проводили кондиционирование с флударабином и немиелоаблативной дозой бусульфана. В качестве профилактики РТПХ применяли АТГ ( $n = 2$ ), ПТЦФ ( $n = 6$ ) в комбинации с микофенолата мофетилем ( $n = 5$ ), такролимусом ( $n = 2$ ), циклоспорином ( $n = 2$ ), сиролимусом ( $n = 1$ ), комбинацию циклоспорина и метотрексата ( $n = 2$ ).

**Результаты.** Медиана наблюдения составила 21 (1–87) мес. ОВ (5 лет) – 87,5 %. Приживление трансплантата достигнуто в 7 случаях из 10, медиана приживления составила 20 (17–27) дней. У 1 из 3 пациентов с первичным неприживлением приживление трансплантата достигнуто после повторной алло-ТГСК (со сменой гаплоидентичного донора). Одна повторная алло-ТГСК была выполнена в связи с отторжением трансплантата. Отмечали развитие острой РТПХ II ( $n = 2$ ) и IV ( $n = 1$ ) степени. Хроническую РТПХ средней и тяжелой степени наблюдали у 2 пациентов. Частота неприживлений и тяжелой РТПХ не отличалась в группах родственной совместимой и родственной гаплоидентичной алло-ТГСК. Умер 1 (12,5 %) пациент, причина – бактериально-грибковый сепсис.

**Выводы.** Алло-ТГСК является эффективным методом излечения больных с большой формой бета-талассемии. Эффективность алло-ТГСК от родственного гаплоидентичного донора сопоставима по эффективности с трансплантацией от полностью HLA-совместимого родственного донора.

#### Тезис № 84

### Руксолитиниб в лечении стероид-рефрактерной острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина» у детей

А.А. Звягинцева, Т.А. Быкова, А.С. Боровкова,  
О.А. Слесарчук, Е.Н. Долгушина, А.А. Боровская,  
С.В. Рябенко, О.В. Паина, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** РТПХ – одно из жизнеугрожающих осложнений алло-ТГСК. Стандартом 1-й линии терапии являются системные глюкокортикостероиды. Однако около 40 % пациентов резистентны к терапии 1-й линии. Стандарты 2-й линии терапии стероид-рефрактерной РТПХ отсутствуют. Имеются данные об успешном использовании JAK-ингибиторов для лечения РТПХ у взрослых и детей старше 12 лет. Данные о применении руксолитиниба у детей младше 12 лет отсутствуют.

**Цели и задачи** – оценить эффективность и безопасность применения руксолитиниба в лечении стероид-рефрактерной РТПХ у детей от 0 до 18 лет.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 37 пациентов с острой РТПХ и 31 – с хронической РТПХ. Медиана предшествующих линий терапии составила 3 (2–7). Медиана

на возраста — 5,5 (1–18) года. Наиболее частыми диагнозами были ОЛ (ОЛЛ — 25, ОМЛ — 14, ЮММЛ — 5), мукополисахаридоз I типа — 6, АА — 5 и др. Родственная совместимая алло-ТГСК была выполнена 3 пациентам, неродственная — 22, гапло-ТГСК — 43. Миелоаблативный режим кондиционирования, как и немиелоаблативный, был проведен у 50 % пациентов. У всех пациентов в качестве профилактики РТПХ использовались циклофосфамид-содержащие схемы. Среди пациентов с острой РТПХ 10 имели II степень тяжести, 15 — III, 12 — IV. Наиболее частым было поражение II–IV степени (89 %), ЖКТ II–IV степени (48 %), печени III–IV степени (8 %). В группе пациентов с хронической РТПХ 8 имели среднетяжелое течение заболевания, 22 — тяжелое. Поражение кожи II–III степени наблюдалось у 87 % пациентов, слизистых II–III степени — у 41 %, поражение глаз легкой степени тяжести — у 48 %. Медиана дозы руксолитиниба составила 0,3 мг/кг при лечении острой РТПХ и 0,275 мг/кг при хронической РТПХ. Медиана приема руксолитиниба составила 122 дня при острой РТПХ и 341 день при хронической РТПХ.

**Результаты.** ПО на терапию у пациентов с острой РТПХ наблюдали у 64 % пациентов, ЧО у 18 %. При хронической РТПХ наблюдали превалирование ЧО над общим — 51 % и 35 % соответственно. Отсутствие ответа или прогрессирование РТПХ было у 15 % пациентов с острой РТПХ и 12 % с хронической РТПХ. Медиана времени до достижения общего ответа составила 32 (6–110) дня при острой РТПХ и 50 (7–496) дней при хронической РТПХ. Наилучший ответ на терапию отмечался у пациентов с поражением кожи как при острой, так и при хронической РТПХ. Наиболее частым осложнением на терапию руксолитинибом при острой РТПХ было развитие гематологической токсичности в виде нейтропении III–IV степени (54 %) и тромбоцитопении III–IV степени (27 %). В группе пациентов с хронической РТПХ наиболее частым осложнением было развитие анемии I–II степени (58 %) и нейтропении III–IV степени (51 %). Изолированное повышение печеночных трансаминаз на фоне длительного приема препарата наблюдали у трети пациентов. В связи с длительным назначением иммуносупрессивной терапии у 63 % больных с острой РТПХ и у 54 % с хронической РТПХ имели место вирусные инфекции, что потребовало системной противовирусной терапии. Наиболее значимым фактором, влияющим на выживаемость при острой РТПХ, было поражение кишечника III–IV степени ( $p = 0,003$ ). ОВ пациентов с острой РТПХ составила 59 %, с хронической — 86 % ( $p = 0,07$ ). В ходе исследования не было выявлено влияния степени тяжести РТПХ, времени до достижения общего ответа или типа алло-ТГСК на ОВ ( $p > 0,1$ ).

**Выводы.** Руксолитиниб имеет высокую эффективность, относительно низкую токсичность и может быть использован в качестве терапии 2-й или последующих линий в составе комбинированной терапии для лечения острой и хронической РТПХ у детей.

Тезис № 40

## Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток после ингибиторов иммунных контрольных точек у детей с лимфомой Ходжкина

А.В. Козлов, И.В. Казанцев, Е.В. Морозова, Т.В. Юхта, П.С. Толкунова, А.Г. Геворгян, М.С. Голенкова, В.В. Байков, А.Д. Кулагин, Н.Б. Михайлова, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** ИИКТ эффективны у взрослых пациентов с ЛХ и изменили прогноз пациентов с Р-Р в лучшую сторону. Однако их роль у детей изучена до настоящего времени недостаточно. Несмотря на достижение ответа у большей части пациентов после монотерапии ИИКТ его продолжительность ограничена во времени и без консолидации с помощью ТГСК обычно развиваются рецидив или прогрессия, а значит, и прогноз в долгосрочной перспективе остается неблагоприятным. Вопрос о проведении ауто-ТГСК после ИИКТ у детей с Р-Р ЛХ не изучен. По имеющимся данным, у взрослых ауто-ТГСК после ИИКТ является эффективным и безопасным методом для консолидации ремиссии.

**Цели и задачи** — оценить эффективность ауто-ТГСК у детей с Р-Р ЛХ после ИИКТ.

**Материалы и методы.** В НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой у 15 детей, страдающих Р-Р ЛХ, была проведена ауто-ТГСК после предшествующей терапии с применением ИИКТ. Медиана возраста составила 16 (11–17) лет. У всех пациентов был нодулярный склероз. Распространенные стадии (III и IV) отмечали у 10 (66,7 %) человек, В-симптомы — у 8 (53 %). Чаще всего наблюдали рефрактерное течение ( $n = 9$ , 60 %), реже — рецидивирующее ( $n = 6$ , 40 %), при этом в 5 случаях был установлен ранний рецидив. Повторная биопсия (second look) была проведена у большинства пациентов ( $n = 11$ , 73 %). Медиана предшествующих линий терапии составила 4 (3–6). Ниволумаб применяли у 12 (80 %) человек (в монорежиме — 6, в комбинации с цитостатиками — 6). В качестве комбинации использовали бендамустин ( $n = 4$ ), гемзар ( $n = 1$ ), брентуксимаб ведотин ( $n = 1$ ). Ниволумаб назначали в дозе 40 мг ( $n = 9$ ) и 3 мг/кг ( $n = 3$ ). Пембролизумаб использовали у 3 (20 %) детей в дозе 2 мг/кг (в монорежиме у 2 и в комбинации с гемзаром у 1). Медиана введений ИИКТ составила 5,5 (3–18). Статус по заболеванию перед ауто-ТГСК: ПР ( $n = 6$ , 40 %), частичная ремиссия ( $n = 8$ , 53 %), прогрессия ( $n = 1$ , 7 %). В качестве режима кондиционирования у 13 (92 %) пациентов применяли ВеЕАМ (бендамустин — 320 мг/м<sup>2</sup>; эпопозид — 800 мг/м<sup>2</sup>; цитозар — 1600 мг/м<sup>2</sup>; мелфалан — 140 мг/м<sup>2</sup>). У 1 пациента использовали режим кондиционирования FluBenda (флударабин — 90 мг/м<sup>2</sup>, бендамустин — 390 мг/м<sup>2</sup>) в рамках алло-ТГСК, однако вследствие первичного неприжизнения была проведена реинфузия аутологичных ГСК. После ауто-ТГСК ЛТ проводили 6 (40 %) пациентам для консолидации ремиссии.

**Результаты.** При медиане наблюдения после ауто-ТГСК 1 (0,2–4,25) год остаются живы 14 из 15 пациентов, при этом ремиссия сохраняется у 13. Один пациент погиб в раннем

посттрансплантационном периоде от сепсиса. ОВ и ВБП в течение 3 лет при расчете по методу Каплана–Майера составили 93 % (95 % ДИ 61–99) и 76 % (95 % ДИ 42–92) соответственно. Клинически значимых осложнений при использовании ИИКТ не отмечалось.

**Выводы.** Ауто-ТГСК у детей с Р-Р ЛХ после предшествующего применения ИИКТ является потенциально эффективным и относительно безопасным методом терапии у значительно предлеченных пациентов.

*Тезис № 67*

## Результаты лечения острых лимфобластных лейкозов группы высокого риска у детей с применением аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

И.О. Костарева<sup>1</sup>, Ю.В. Лозован<sup>1</sup>, Н.А. Бурлака<sup>1</sup>,  
Т.И. Потемкина<sup>1</sup>, Т.З. Алиев<sup>1</sup>, К.А. Сергеев<sup>1</sup>,  
Е.Б. Мачнева<sup>1,2</sup>, Н.А. Батманова<sup>1</sup>,  
Т.Т. Валиев<sup>1</sup>, К.И. Киргизов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** В настоящее время алло-ТГСК представляет собой единственную куративную возможность для лечения детей с ОЛЛ, отнесенных к группе высокого риска. При рефрактерных формах лейкоза, а также при развитии рецидива заболевания все пациенты должны быть трансплантированы в самые короткие сроки после выхода в ремиссию.

**Цели и задачи** — оценка ОВ и БСВ пациентов с ОЛЛ после проведения алло-ТГСК, анализ ее эффективности у больных ОЛЛ группы высокого риска за период 2021–2022 гг.

**Результаты.** С декабря 2021 г. по август 2022 г. алло-ТГСК получили 29 пациентов с ОЛЛ группы высокого риска, медиана возраста — 9 (2–14) лет, при этом у большинства пациентов был В-линейный лейкоз — 24 (82,7 %), с Т-клеточным лейкозом — 5 (17,2 %) человек. Все пациенты, получившие алло-ТГСК, находились в клинико-гематологической и МОБ-негативной ремиссии: в 1-й ремиссии — 10 (34,5 %), во 2-й — 16 (55,2 %) и в 3-й — 3 (10,3 %). Всем больным были проведены высокоинтенсивные режимы кондиционирования: ТОТ 12 Гр + этопозид + флударабин. Исключение составили пациенты 2 лет, которым был проведен миелоаблативный режим кондиционирования на основе бусульфана 12–16 мг/кг. В качестве источника трансплантата использовался неманипулированный КМ от гаплогидентичных и полностью совместимых родственных доноров: 5 (17,2 %) и 3 (10,3 %) соответственно. Мобилизованные периферические стволовые клетки использовались у 21 (72,4 %) пациента, из них на долю полностью совместимых сиблингов пришлось 9 (31 %) больных, 7 (24,1 %) больных получили гаплогенную ТГСК и 5 (17,2 %) был подобран неродственный НЛА-совместимый донор (10/10). Всем пациентам, получившим неродственную алло-ТГСК была проведена серопротекция (АТГАМ в дозе 90 мг/кг). Всего гаплогенная ТГСК была про-

ведена 12 (41,3 %) пациентам. Большинству из них в целях профилактики острой РТПХ была выполнена деплеция ТCRαβ-позитивных Т-лимфоцитов — 11 (37,9 %) случаев и 1 (3,4%) пациент получил ПТЦФ. Больные, которым не проводилась ТCRαβ-/CD19-деплеция, получали базовую иммуносупрессивную терапию с –1-го дня кондиционирования: циклоспорин А при ТГСК от родственных доноров и такролимус при неродственной алло-ТГСК. Острая РТПХ I–II степени развилась у 20 (68,9 %) больных, III–IV степени — у 4 (13,7 %). ОВ пациентов с ОЛЛ, которым была проведена алло-ТГСК, составила 77,9 %, БСВ для больных этой группы равна 72,6 %. Доля рецидивов после этапа алло-ТГСК составила 6,8 %.

**Заключение.** Таким образом, проведение алло-ТГСК у пациентов с ОЛЛ группы высокого риска показала свою эффективность, а небольшое количество острых РТПХ III–IV степени дает возможность считать выбранные режимы ее профилактики приемлемыми и безопасными. Учитывая низкий процент рецидивов после ТГСК, можно считать режим кондиционирования с включением ТОТ и бусульфана достаточно успешным для контроля ОЛЛ.

*Тезис № 88*

## Место трансназальной эндоскопической хирургии в комплексном лечении детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации

О.А. Меркулов, В.Г. Поляков, А.Д. Родина, Т.В. Горбунова  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** ЗНО параменингеальной локализации (опухоль, граничащая с основанием черепа) — опухоли полости носа и околоносовых пазух, носоглотки, крылонебной и подвисочной ямок, среднего уха, орбиты с интракраниальным распространением. Наиболее частыми ЗНО этой зоны являются РМС, эстезионейробластома и недифференцированный рак. РМС — самый распространенный вариант СМТ. Развиваясь в этих анатомических структурах, РМС вовлекает в процесс несколько прилежащих анатомических зон, в том числе орган зрения и головной мозг. Анатомически сложное строение структур черепа у детей приводит к невозможности проведения адекватного щадящего хирургического лечения при РМС параменингеальной локализации, что подчеркивает важность трансназальной эндоскопической хирургии.

**Цели и задачи** — показать возможности трансназальной эндоскопической хирургии при лечении детей с РМС параменингеальной локализации.

**Материалы и методы.** В исследование (с 2011 по 2022 г.) включены 36 пациентов в возрасте от 9 месяцев до 14 лет с диагнозом РМС параменингеальной локализации. Всем пациентам проводилось противоопухолевое лечение согласно протоколам, утвержденным на ученом совете НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Результаты.** За период наблюдения от 1 мес до 10 лет живы 24 пациента. Умерли от прогрессии опухоли — 9, от

осложнений специального лечения – 1. Эндоскопические трансназальные биопсии опухоли проведены у 8, из них 2 для подтверждения рецидивов заболевания. Во всех случаях получен материал для гистологического и иммуногистохимического исследований. Эмбриональный вариант выявлен у 22, альвеолярный – у 14 пациентов. Среднее время проведения биопсии составило 52 мин. Средняя кровопотеря – 22 мл. Эндоскопическое трансназальное циторедуктивное удаление опухоли проведено у 9 пациентов на 9-й неделе неoadъювантной ХТ. Основным показанием являлась возможность достигнуть R0-резекции и оценка эффекта для проведения послеоперационной ЛТ и адъювантной ХТ. Реконструктивно-пластические операции потребовалось выполнить в 5 случаях. Основное показание – ликвидация симптомов хронического воспаления и восстановление нормальных функций носовых структур.

**Выводы.** Метод трансназальной эндоскопической хирургии становится все более популярным в лечении детей с РМС параменингеальной локализации благодаря достижению полного визуального контроля выполняемых манипуляций, радикальности вмешательства с максимальным сохранением анатомических структур при минимальной травматичности. Эндоскопическая трансназальная хирургия у детей с РМС параменингеальной локализации развивается благодаря междисциплинарным командным подходам и постоянным инновациям.

*Тезис № 38*

### Изучение влияния характеристик доноров стволовых клеток на исход аллогенных неродственных трансплантаций

О.А. Мишкова<sup>1</sup>, Е.В. Глаз<sup>2</sup>, О.В. Красько<sup>3</sup>, Ю.Е. Марейко<sup>1</sup>, Н.П. Кирсанова<sup>1</sup>, М.Г. Наумович<sup>1</sup>, Д.В. Прудников<sup>1</sup>, П.Г. Янушкевич<sup>1</sup>, А.В. Алексейчик<sup>1</sup>, Н.В. Минаковская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск;

<sup>2</sup>ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»;

<sup>3</sup>ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», Минск

**Актуальность.** Совпадение по локусам HLA-A, -B, -C, -DRB1 и -DQB1 (10/10) является «золотым стандартом» успешного поиска совместимого донора для проведения неродственной алло-ТГСК. В последнее десятилетие участилось типирование локуса HLA-DPB1 (совпадение 12/12), которое, однако, не является обязательным. При наличии нескольких доноров с совместимостью 10/10 дальнейший подбор осуществляется с учетом других факторов, не относящихся к HLA-системе: пол и возраст донора, инфекционный статус (цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ)), группа крови.

**Цели и задачи** – провести анализ характеристик доноров и оценить их влияние на выживаемость пациента после неродственной алло-ТГСК.

**Материалы и методы.** В анализ были включены результаты 57 алло-ТГСК от неродственного донора, выполненных пациентам с ОЛ на базе Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммуно-

логии в 2015–2021 гг. Из них 31 пациент с ОЛЛ и 26 – с ОМЛ. Пациенты были разделены на подгруппы с учетом диагноза, статуса заболевания, возраста, пола, инфекционного статуса и источника трансплантата. Доноры – с учетом совместимости по HLA-системе, возраста, пола, инфекционного статуса. Каждый из факторов рассматривался отдельно. За первичную конечную точку была принята ОВ, а смерть от любой причины считалась событием. Морфологический, цитогенетический или молекулярный рецидив заболевания также считался событием. Подбор неродственного донора стволовых клеток проводился с учетом степени совместимости по HLA и других критериев. Медиана наблюдения составила 54 мес.

**Результаты.** Нами не получено статистически значимых различий в длительности ОВ при проведении алло-ТГСК от неродственных доноров, отличающихся по полу (пол пациента  $p = 0,877$ , пол донора  $p = 0,251$ ), возрасту (возраст пациента  $p = 0,121$ , возраст донора  $p = 0,616$ ), ЦМВ-статусу ( $p = 0,202$ ), ВЭБ-статусу ( $p = 0,141$ ) и степени совместимости по HLA-системе (10/10 и 9/10,  $p = 0,092$ ), диагнозу: ОЛЛ vs ОМЛ  $p = 0,854$ , ремиссия 2+ vs ремиссия 1,  $p = 0,704$ . Важным фактором, влияющим на длительность ОВ, является промежуток времени от момента постановки диагноза до трансплантации (больше 8 мес vs до 8 мес,  $p = 0,039$ ) и источник трансплантата (периферические стволовые клетки vs КМ,  $p = 0,006$ ). Нами не получено статистически значимых различий в длительности БСВ при проведении алло-ТГСК от неродственных доноров, отличающихся по полу (пол пациента  $p = 0,757$ , пол донора  $p = 0,482$ ), возрасту (возраст пациента  $p = 0,401$ , возраст донора  $p = 0,720$ ), ЦМВ-статусу ( $p = 0,482$ ), ВЭБ-статусу ( $p = 0,306$ ) и степени совместимости по HLA-системе (10/10 и 9/10,  $p = 0,167$ ), диагноза: ОЛЛ vs ОМЛ  $p = 0,552$ , ремиссия 2+ vs ремиссия 1,  $p = 0,183$ . Статистически значимые различия в длительности БСВ получены в зависимости от периода от момента постановки диагноза до трансплантации (больше 8 мес vs до 8 мес,  $p < 0,010$ ) и от источника трансплантации (периферические стволовые клетки vs КМ,  $p = 0,026$ ).

**Выводы.** Наибольшее влияние на исход неродственной алло-ТГСК оказывают источник трансплантата и сроки выполнения ТГСК относительно даты постановки диагноза.

Тезис № 27

## Мутация-основатель в гене альфа-цепи интерлейкина-7 у детей с посмертным диагнозом тяжелого комбинированного иммунодефицита в славянской популяции

Е.А. Полякова<sup>1</sup>, И.С. Сакович<sup>1</sup>, Л.В. Костюченко<sup>2</sup>,  
А.Н. Купчинская<sup>1</sup>, К.Б. Гейер<sup>3</sup>, А. Лейсс-Пиллер<sup>3</sup>,  
А.А. Мигас<sup>1</sup>, О.Н. Рожко<sup>4</sup>, А.М. Халифанова<sup>5</sup>,  
Т.М. Михалевская<sup>1</sup>, Т.В. Кугейко<sup>1</sup>, М.В. Белевцев<sup>1</sup>,  
И.В. Наумчик<sup>6</sup>, Е.И. Головатая<sup>6</sup>, О.В. Пребушевская<sup>6</sup>,  
О.Р. Боярчук<sup>7</sup>, Т.В. Гариян<sup>7</sup>, О.В. Алейникова<sup>8</sup>,  
П.Н. Лисюк<sup>9</sup>, С.О. Шарапова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск;

<sup>2</sup>Западноукраинский специализированный детский медицинский центр, Львов;

<sup>3</sup>Амбулаторная иммунологическая клиника, Вена;

<sup>4</sup>УЗ «Брестская детская областная больница», Брест;

<sup>5</sup>Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев;

<sup>6</sup>ГУ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск;

<sup>7</sup>Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского;

<sup>8</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», Минздрава России, Москва;

<sup>9</sup>ГУ «Брестское областное патологоанатомическое бюро»

**Актуальность.** Дефицит альфа-цепи ИЛ-7 (IL7Rα) является причиной тяжелого комбинированного иммунодефицита (ТКИД) с аутосомно-рецессивным типом наследования и иммунологическим фенотипом T<sup>+</sup>V<sup>+</sup>NK<sup>+</sup> ТКИД (OMIM 608971). На его долю приходится примерно 10 % всех случаев ТКИД. Младенческая смертность среди детей, рожденных в срок, в Беларуси относительно низкая с коэффициентом 2,4 на 1000 родившихся живыми. Ведущими причинами являются врожденные пороки развития, перинатальная асфиксия, инфекции и врожденные нарушения метаболизма. Синдромы хромосомных аномалий, врожденные пороки сердца, легочная гипоплазия и тяжелые дефекты нервной трубки составляют большинство летальных аномалий развития. В настоящее время известно, что многие нозологические синдромы первичных иммунодефицитов включают в свой симптомокомплекс различные врожденные пороки развития — это не сопутствующая патология, а, как правило, следствие одних и тех же генетических дефектов.

**Цели и задачи** — изучить генетические причины ранней младенческой смертности в когорте пациентов с предположительным диагнозом ТКИД.

**Материалы и методы.** Нами проведено многоцентровое ретроспективное исследование ДНК пациентов с клинически подозреваемым диагнозом ТКИД без генетического подтверждения из Беларуси ( $n = 22$ ) и Украины ( $n = 24$ ). Для исследования были отобраны дети, умершие в возрасте до 1 года от осложнений генерализованных инфекций, среди них мальчиков было 26, девочек — 20. Материалом для исследования послужила геномная ДНК, полученная из «сухой капли» крови ( $n = 21$ ), формалин-фиксированной ткани ( $n = 19$ ), цельной ПК ( $n = 6$ ). Поиск генетического варианта был выполнен методом высокопроизводительного секвенирования с использованием панели «ПИД», состоящей

из 102 генов, ответственных за проявление комбинированных иммунодефицитов/ТКИД и капиллярного секвенирования по Сэнгеру гена *IL7Rα*. Количественный анализ кольцевых фрагментов ДНК T- и B-клеточного рецептора (TREC и KREC) проводили методом ПЦР в режиме реального времени.

**Результаты.** Согласно полученным результатам, у 19/46 пациентов медиана значений TREC составила —  $4,2 \times 10^3$  ( $0-2,0 \times 10^4$ )/ $10^6$  лейкоцитов и KREC —  $4,6 \times 10^3$  ( $0-3,9 \times 10^4$ )/ $10^6$  лейкоцитов соответственно. У 3 пациентов с T<sup>+</sup>V<sup>+</sup> ТКИД TREC не детектировались, а KREC были в диапазоне нормальных значений ( $8,2 \times 10^3$  ( $2,7 \times 10^3 - 2,1 \times 10^4$ )/ $10^6$  лейкоцитов). У 2/4 пациентов генетический вариант p.S44R в гене *IL7Rα* был выявлен в гомозиготном состоянии, у 2 — в гетерозиготном состоянии, у 1 — гетерозиготный компунд с другими мутациями в гене *IL7Rα*: p.C57R, p. R206Q, которые описаны в базе данных ClinVar как варианты с неопределенным значением. Генетический вариант p.S44R не аннотирован в базе данных ClinVar. Согласно программам Mutation Taster, SIFT и PolyPhen-2, прогнозирующим функциональные последствия несинонимичных замен, этот вариант классифицируется как вероятно патогенный по шкале патогенности (9/10). Пациенты с гомозиготным вариантом p.S44R родились в западной части Украины ( $n = 1$ ) и в Беларуси ( $n = 1$ ) в неродственных семьях, гетерозиготный вариант выявлен у 2 пациентов из Беларуси.

**Выводы.** По нашим данным, повторяющаяся мутация в гене *IL7Rα* может быть связана с «эффekten основателя» в восточнославянских странах.

Тезис № 28

## Диагностическая значимость определения TREC и KREC в диагностике первичных иммунодефицитов

Е.А. Полякова<sup>1</sup>, М.В. Стёганцева<sup>2</sup>, И.Е. Гурьянова<sup>1</sup>,  
Д.В. Луцкович<sup>1</sup>, В.И. Казак<sup>1</sup>, Т.П. Володащук<sup>1</sup>,  
Ю.С. Жаранкова<sup>1</sup>, С.Н. Алешкевич<sup>1</sup>, С.А. Берестень<sup>1</sup>,  
А.С. Старовойтова<sup>1</sup>, М.В. Белевцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

**Актуальность.** TREC и KREC являются побочными продуктами эпизомальной кольцевой ДНК, которые образуются в результате V(D)J-рекомбинации рецепторов T- и В-лимфоцитов в тимусе и КМ соответственно. Низкие уровни TREC/KREC в ПК связаны с T- и/или В-клеточной лимфопенией. Именно TREC коррелирует с T-клеточной лимфопенией у детей с ТКИД, KREC — с уровнем В-лимфоцитов у пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией. Некоторые формы первичных иммунодефицитов, такие как комбинированные иммунодефициты, при которых наблюдается T-и/или В-клеточная лимфопения, также могут быть диагностированы с помощью метода количественного определения копий TREC/KREC.

**Цели и задачи** — провести оценку диагностической значимости определения количества TREC/KREC посредством мультиплексной ПЦР в режиме реального времени у пациентов с генетически установленным диагнозом первичного иммунодефицита.

**Материалы и методы.** Объектом исследования послужили образцы ПК 98 здоровых детей в возрасте 0–15 лет, которые составили контрольную группу, 80 пациентов с первичным иммунодефицитом в возрасте 7 (0,1–15) лет: с ТКИД – 12, с атаксией-телеангиэктазией – 12, с синдромом Ниймеген – 17, с X-сцепленной агаммаглобулинемией – 15, с заболеваниями иммунной дисрегуляции – 14, с синдромом Вискотта–Олдрича – 10. Анализ диагностической значимости проводили путем построения характеристических ROC-кривых и определения площади под кривой AUC. Для построения прогностических моделей были выбраны признаки с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате проведенных исследований установлено, что AUC (TREC и KREC) для диагностики T- и B-клеточной лимфопении у пациентов с ТКИД составила  $1,00 \pm 0,0$  ( $p < 0,0001$ ) с диагностической чувствительностью и специфичностью, равными 100 %. Площадь под кривой AUC (TREC) для диагностики X-сцепленной агаммаглобулинемии составила  $0,62 \pm 0,07$  ( $p = 0,16$ ) с диагностической чувствительностью и специфичностью, равными 14,0 % и 93,6 % соответственно. AUC KREC составила  $1,00 \pm 0,0$  ( $p < 0,0001$ ) с диагностической чувствительностью и специфичностью 100 %. AUC (TREC) для диагностики T- и B-клеточной лимфопении у пациентов с дефектами репарации ДНК составила  $0,99 \pm 0,008$  ( $p < 0,0001$ ) с диагностической чувствительностью 93,4 % и специфичностью 97,4 %. AUC (KREC) составила  $0,98 \pm 0,015$  ( $p < 0,0001$ ) с диагностической чувствительностью 93,5 % и специфичностью 98,7 %. При анализе показателей при заболеваниях иммунной дисрегуляции площадь под кривой AUC (TREC) составила  $0,99 \pm 0,007$  ( $p < 0,0001$ ) с диагностической чувствительностью 93,3 % и специфичностью 96,3 %. AUC (KREC) составила  $0,87 \pm 0,06$  ( $p < 0,0001$ ) с диагностической чувствительностью 86,6 % и специфичностью 94,6 %. AUC (TREC) для диагностики синдрома Вискотта–Олдрича составила  $0,63 \pm 0,1$  ( $p = 0,16$ ) с чувствительностью 30,0 % и специфичностью 78,1%. AUC (KREC) составила  $0,61 \pm 0,09$  ( $p = 0,23$ ) с чувствительностью 20,0 % и специфичностью 82,4 %.

**Выводы.** Определение TREC/KREC диагностически значимо в выявлении первичных иммунодефицитов, таких как ТКИД, агаммаглобулинемия, синдромы хромосомной нестабильности, иммунная дисрегуляция. Определение TREC/KREC обладает низкой информативностью и, соответственно, не имеет диагностической значимости при синдроме Вискотта–Олдрича.

*Тезис № 90*

## Развитие лептоменингеальных метастазов рабдомиосаркомы параменингеальной локализации у детей

А.Д. Родина, В.Г. Поляков,

Т.В. Горбунова, С.Р. Варфоломеева

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

Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Согласно Международной гистологической классификации, зарегистрировано около 150 различных морфологических вариантов опухолей мягких тканей, из них 45 % приходится на РМС. В 25 % случаев при ини-

циальной диагностике выявляются отдаленные метастазы в легких, костях, КМ. В 8 % случаев отмечается лептоменингеальное метастазирование – распространение опухолевых клеток на мягкую и паутинную оболочки головного и спинного мозга и субарахноидальное пространство по периферическим или черепным нервам и интракраниальное распространение из соседних анатомических зон в вещество головного мозга.

**Цели и задачи** – сообщить о частоте встречаемости, прогнозе лептоменингеального метастазирования и представить результаты лечения детей с интракраниальным распространением РМС.

**Материалы и методы.** В исследование (2003–2021 гг.) включены 45 пациентов (мальчики – 25, девочки – 20) с установленным диагнозом РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и лептоменингеальным метастазированием. Медиана возраста – 5 лет. В исследовании было 6 пациентов раннего детского возраста. Первичная опухоль распространялась в орбиту и основание черепа – по 7 случаев, среднее ухо – 4, носоглотку – 3, вещество головного мозга – 16. Метастазы в регионарных ЛУ зарегистрированы у 7 пациентов, в костях и КМ – у 4 пациентов, лептоменингеальное метастазирование выявлено в 2 случаях. Лекарственное лечение согласно протоколам, утвержденным на ученом совете НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, получили 45 пациентов, ЛТ – 33. Хирургическое лечение проведено 15 больным. Многокомпонентное лечение осуществлено у 15 пациентов. Лептоменингеальное метастазирование во время проведения химиолучевой терапии диагностировано у 13 пациентов, ранний рецидив – у 2.

**Результаты.** Клиническая картина лептоменингеального метастазирования разнообразна: головная боль развилась у 9 пациентов, ТИР – у 10, судороги – у 4 и очаговая неврологическая симптоматика – у 8. Умерли 24 (51,1 %) пациента, из них от опухолевой прогрессии – 23 (95,7 %), от осложнений лечения (окклюзионная гидроцефалия) – 1 (4,3 %). Живы – 21 (46,6 %). Медиана наблюдения – 14 лет. Средняя выживаемость после установления лептоменингеального метастазирования – 2,5 мес. Пятилетняя ОВ – 42 %.

**Выводы.** Лечение данной группы пациентов – актуальная проблема детской онкологии. Проведение многокомпонентной ХТ в сочетании с ЛТ не позволяет достичь полного контроля над заболеванием. Прогноз при развитии лептоменингеального метастазирования крайне неблагоприятный. В основу лечения данной когорты пациентов входит ПХТ с интратекальным введением противоопухолевых препаратов и проведением КСО. Чтобы добиться значительного улучшения выживаемости детей с лептоменингеальным метастазированием РМС параменингеальной локализации требуется разработка новых мультидисциплинарных методов лечения.

Тезис № 110

## Пропранолол и сиролимус в лечении капошиформной гемангиоэндотелиомы

Х.М. Рустамова, Б.Ш. Сайитов, К.З. Искандаров  
Национальный детский медицинский центр, Ташкент

**Актуальность.** Капошиформная гемангиоэндотелиома – редкая, потенциально опасная для жизни сосудистая опухоль, которая ассоциируется с тромбоцитопенией и коагулопатией, известной как синдром Казабаха–Мерритт (СКМ). Из-за редкости и сложности диагностики СКМ общепринятых клинических рекомендаций по лечению этого заболевания пока нет.

**Цели и задачи** – оценить эффективность и безопасность применения пропранолола и сиролимуса для лечения СКМ, сравнить эффективность лечения СКМ данными препаратами при помощи подсчета ОР.

**Материалы и методы.** Был проведен всесторонний обзор литературы с января 2000 г. по январь 2022 г. Для метаанализа было отобрано 10 исследований. Пять исследований включали 120 человек и сообщали об ответе и побочных эффектах пропранолола при лечении капошиформной гемангиоэндотелиомы. В 5 исследованиях, включавших 220 пациентов, сообщалось о реакции и безопасности сиролимуса при лечении данного заболевания.

**Результаты.** Объединенный показатель ОР для эффективности пропранолола составил 0,61, для эффективности сиролимуса – 0,91. Побочные эффекты, связанные с применением пропранолола, включали гипотонию, потерю аппетита и легкое повышение уровня глюкозы. Побочные эффекты, связанные с терапией сиролимусом, включали обратимые лейкопению и лимфопению, повышение трансaminaз, гипертромбоцитоз, гиперлипидемию, лихорадку, инфекцию, бронхит, мукозит, кожную сыпь, рвоту и диарею.

**Выводы.** Данный систематический обзор показал низкую эффективность пропранолола и высокую эффективность сиролимуса в лечении СКМ. Исходя из имеющихся в литературе данных, можно предположить, что сиролимус является потенциально эффективным и безопасным методом лечения СКМ. Рекомендуется проведение дальнейших рандомизированных контролируемых исследований.

Тезис № 31

## Результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с рецидивирующими/рефрактерными формами острого лимфобластного лейкоза

Е.В. Семенова, О.В. Паина, П.В. Кожокарь,  
Ж.З. Рохманова, А.С. Фролова, А.С. Боровкова,  
Л.А. Цветкова, А.А. Осипова, Т.Л. Гиндина, И.М. Бархатов,  
А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, Т.А. Быкова, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Рецидивирующий ОЛЛ остается сложной задачей для определения терапевтической тактики у детей. Показатели выживаемости пациентов с ОЛЛ обратно про-

порциональны количеству рецидивов. Если при развитии 1-го рецидива достижение повторной ремиссии возможно у 83–93 % детей и их 5-летняя БРВ составляет 50–65 %, то при возникновении 2-го рецидива только 44 % детей достигают 3-й ремиссии, их 5-летняя БРВ составляет 27 %. Для пациентов, у кого развился 3-й рецидив, достижение ремиссии возможно только в 27 % случаев, а их 5-летняя БРВ не превышает 15 %. Появление новых препаратов, таргетной терапии и ИТ способствует частичному преодолению резистентности, ввиду этого показатели долгосрочной выживаемости детей с Р-Р ОЛЛ значительно не улучшились. Для этой группы пациентов алло-ТГСК остается, возможно, необходимым этапом терапии, а для некоторых – единственным вариантом лечения.

**Цели и задачи** – оценить роль алло-ТГСК в лечении детей с Р-Р ОЛЛ.

**Материалы и методы.** С января 2000 г. по декабрь 2019 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой 117 пациентов (3–18 лет, медиана 13 лет) с Р-Р ОЛЛ получили алло-ТГСК. Среди них были 34 пациента, у которых на момент ТГСК была 3-я ремиссия (МОБ-негативная у 24 и МОБ-позитивная у 10), 9 детей трансплантировались в 4-й ремиссии (МОБ-негативная у 6 и МОБ-позитивная у 3) и у 74 диагностировано резистентное течение (первично-резистентные – 6, 1-й резистентный рецидив – 24 (очень ранний у 15 детей), 2-й – 27, 3-й – 17). Неблагоприятные цитогенетические и молекулярно-генетические изменения (t(9;22) (q34;q11), KMT2A-г, гиподиплоидия, iAMP21, t(17;19)(q22;p13) TCF3-HLF, CRLP2) были у 16 (14 %) детей, благоприятные (t(12;21) (p13; q21) ETV6RUNX1, гипердиплоидия) – у 15 (13 %) и нейтральные (в том числе без поломок и мутаций) – у 86 (73 %). Алло-ТГСК была выполнена от совместимого родственного донора у 15 (13 %) пациентов, от неродственного донора – у 49 (42 %), от гаплоидентичного – у 53 (45 %). По интенсивности режимов кондиционирования пациенты разделились на 3 группы: с миелоаблативным ( $n = 78$ , 67 %), со сниженной токсичностью ( $n = 9$ , 8 %), со сниженной интенсивностью ( $n = 30$ , 25 %).

**Результаты.** Приживление ГСК состоялось у 97 (83 %) пациентов: у 38 (88 %) детей, трансплантируемых в 3-й или 4-й ремиссиях, и у 59 (80 %) – в рецидиве (на Д+30–45 у них была получена ремиссия: МОБ-негативная у 55 детей, МОБ-позитивная у 4). ОВ пациентов, у которых на момент алло-ТГСК была 3-я или 4-я ремиссия, составила в зависимости от МОБ-позитивного статуса 40 % и 44 % соответственно, что было достоверно лучше в сравнении с ОВ больных, получивших алло-ТГСК в рецидиве, – 20 % ( $p = 0,014$ ). При этом БСВ пациентов, трансплантируемых в МОБ-позитивной 3-й или 4-й ремиссии, составила 12 % и соответствовала БСВ детей в рецидиве – 10 %, что значительно отличалось от БСВ больных с МОБ-негативной 3-й или 4-й ремиссией, которая составила 38 % ( $p = 0,007$ ). В ходе проведенного статистического анализа было изучено влияние различных факторов на ОВ после алло-ТГСК детей с Р-Р ОЛЛ.

**Выводы.** У пациентов, трансплантируемых в 3-й или 4-й ремиссии ОЛЛ, МОБ-позитивный статус не влияет на ОВ, но снижает БСВ за счет увеличения частоты рецидивов. В ходе ретроспективного исследования были выявлены факторы, благоприятно влияющие на показатели долгосрочной ОВ пациентов с Р-Р ОЛЛ после алло-ТГСК:



острая (II–III степени) и хроническая РТПХ, наличие благоприятных цитогенетических поломок, применение режимов со сниженной токсичностью и интенсивностью.

*Тезис № 74*

### **Тандемная аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей с герминогенно-клеточными опухолями: опыт одного Центра**

**К.А. Сергеев, Т.З. Алиев, И.О. Костарева, Н.А. Бурлака, Н.Г. Степанян, Р.Р. Фатхуллин, Ю.В. Лозован, Т.И. Потемкина, К.В. Митраков, М.В. Рубанская, Г.Б. Сагоян, А.М. Сулейманова, А.С. Тёмный, Г.М. Муфтахова, О.А. Капкова, В.Г. Поляков, А.П. Казанцев, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева**  
*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
 Минздрава России, Москва*

**Актуальность.** Лечение диссеминированных или рецидивирующих форм ГКО у детей остается сложной задачей. Ауто-ТГСК в тандемном режиме является одним из важных этапов лечения таких случаев.

**Цели и задачи** – представить опыт тандемной ауто-ТГСК у детей с ГКО в НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Материалы и методы.** Шесть детей с ГКО группы высокого риска (в том числе рецидивирующие) получили тандемную ауто-ТГСК в нашем Центре в период с 2020 по 2022 г. Медиана возраста – 5 (1–11) лет. Мальчики:девочки – 3:3. Перед ауто-ТГСК пациенты получали системную ХТ по СОГ-ориентированному протоколу и хирургическое вмешательство. Режим кондиционирования включал карбоплатин 1200 мг/м<sup>2</sup> и этопозид 1500 мг/м<sup>2</sup>; этопозид 1500 мг/м<sup>2</sup> и тиотепу 900 мг/м<sup>2</sup>. С дня 0 всем детям проводилась стимуляция лейкопоза Г-КСФ. Медиана трансплантированных клеток CD34<sup>+</sup> – 5,5 (4,6–7) × 10<sup>6</sup>/кг.

**Результаты.** Гемопоэз восстановлен в среднем на 12-й (10–13-й) день. Инфекционные осложнения: орофарингеальный мукозит до III степени, нейтропенический энтероколит до III степени, перианальный дерматит. Все пациенты живы. Медиана наблюдения 11 (2–20) мес.

**Вывод.** Тандемная ауто-ТГСК у детей с ГКО группы высокого риска представляется безопасным и переносимым методом консолидирующей терапии. Осложнения после ауто-ТГСК не были тяжелыми. Все пациенты живы, наблюдаются в ремиссии. Необходимо накапливать больше опыта для улучшения результатов лечения.

*Тезис № 102*

### **Результаты мобилизации и лейкофереза у больных лимфопрлиферативными заболеваниями на стабильном кроветворении с добавлением плериксафора**

**З.К. Симавонян, А.А. Давтян, И.В. Кобзева, Т.А. Астрелина, Ю.Б. Сучкова, Е.К. Соколова, А.С. Бахтина**  
*ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации –  
 Федеральный медицинский биофизический центр имени  
 А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства,  
 Москва*

**Актуальность.** Высокодозная цитостатическая терапия с ауто-ТГСК входит в протокол лечения больных лимфопрлиферативными заболеваниями как в рамках 1-й линии терапии, так и при рецидиве/рефрактерной форме. Для реализации трансплантационной программы необходимо, чтобы заготовленный трансплантат соответствовал общепринятым критериям качества. В настоящее время наиболее часто применяют лейкоконцентраты, полученные при сборе периферических ГСК. Пациенты, которым проведено несколько линий терапии либо в схему лечения были включены мелфалан, леналидомид, флударабин, ЛТ, больные старшего возраста входят в группу риска неэффективной мобилизации. Для улучшения результатов мобилизации ГСК применяется селективный ингибитор CXCR4 – плериксафор, который, ингибируя CXCR4, блокирует связывание его родственного лиганда CXCL12, высвобождая из костномозговых ниш полипотентные ГСК с иммунологическим профилем CD34<sup>+</sup>CD133<sup>+</sup>CD90<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup>CD45<sup>+</sup>.

**Цели и задачи** – оценить результаты мобилизации и афереза ГСК у пациентов с лимфопрлиферативными заболеваниями из группы риска неэффективной мобилизации на стабильном кроветворении с добавлением плериксафора.

**Материалы и методы.** Общая численность исследуемой группы составила 32 пациента: 13 больных множественной миеломой, 9 – ЛХ и 10 – НХЛ, у которых имели место факторы риска неэффективной мобилизации либо в анамнезе была неудача мобилизации периферических ГСК при использовании стандартных методик. Схема мобилизации: в 1-й день было начато введение препаратов Г-КСФ в дозе 12 мкг/кг/сут. Мониторинг CD45<sup>+</sup>/CD34<sup>+</sup>-клеток проводился ежедневно с помощью проточной цитофлуориметрии (BD FACS Sango II). При недостаточном количестве периферических ГСК в ПК (менее 20 клеток/мкл) в 4-й день мобилизации выполняли введение плериксафора в дозе 0,24 мкг/кг. Процедуры афереза выполнялись на сепараторах Amicus, Cobe Spectra и Spectra Optia. Качество трансплантата после криохранения оценивали иммунологически (определение количества CD34<sup>+</sup>/CD45<sup>+</sup>-клеток) и культурально (определение количества колониеобразующих единиц).

**Результаты.** В целом мобилизация была успешна в 90,6 % случаев. У больных множественной миеломой среднее количество мобилизованных ГСК составило 13,6 (4,5–12,5) млн/кг, что позволило в 100 % случаев выполнить тандемные курсы высокодозной цитостатической терапии с ауто-ТГСК.

При НХЛ – 6,13 (0,5–20 млн/кг), таким образом, трансплантации выполнены 90 % пациентов, при ЛХ – 4,18 (0,5–9,7 млн/кг), трансплантации проведены 78 % больным. При исследовании лейкоконцентратов после криохранения жизнеспособность CD45<sup>+</sup>/CD34<sup>+</sup> составила 90,91 % (с красителем 7-AAD), рост количества колониеобразующих единиц ГСК при культуральном исследовании.

**Выводы.** Таким образом, получены данные, что добавление плериксафора к стандартным схемам мобилизации у пациентов с неудачей сбора в анамнезе или плохим прогнозом мобилизации позволяет получить лейкоконцентрат периферических ГСК, соответствующий всем стандартам качества, в оптимальном количестве для проведения высокодозной цитостатической терапии с ауто-ТГСК. Меньшая эффективность мобилизации у пациентов с ЛХ, наиболее вероятно, обусловлена большей предлеченностью и наличием ЛТ в анамнезе.

#### Тезис № 14

### ДНК-вакцинация против нейробластомы: результаты доклинических исследований

М.В. Стёганцева<sup>1</sup>, Д.В. Луцкович<sup>2</sup>, Е.П. Вашкевич<sup>2</sup>,  
М.А. Деревянко<sup>3</sup>, С.В. Маньковская<sup>3</sup>,  
Ю.В. Скибо<sup>1</sup>, А.Н. Мелешко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань;

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь, Минск;

<sup>3</sup>ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск

**Актуальность.** ДНК-вакцинация как метод ИТ в онкологии – активно развивающийся подход ввиду ряда преимуществ перед клеточными технологиями. В доклинических мышинных моделях она демонстрирует хорошие результаты по безопасности и эффективности против различных онкологических заболеваний, включая НБ (K.J. Ornell et al., 2019). Ранее нами было продемонстрировано, что ДНК-вакцина на основе нейробластомных антигенов тирозингидроксилазы, Survivin и Phox2b индуцирует развитие противоопухолевого иммунного ответа на мышинной модели при использовании таких методов доставки, как конъюгирование с полиэтиленгликолем при внутримышечной инъекции, а также пероральная вакцинация в составе кишечных бактерий *S. enterica* (М.В. Стёганцева и соавт., 2018).

**Цели и задачи** – оценить терапевтическую эффективность комбинации вышеперечисленных методов доставки для вакцины, кодирующей антиген Phox2b.

**Материалы и методы.** Методика приготовления ДНК-вакцины и препарата для доставки описаны ранее (М.В. Стёганцева и соавт., 2018). Клеточную линию NB41A3 культивировали в среде F10 с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 1 % антибиотика/антимикотика. Для оценки иммуногенности и терапевтической эффективности вакцин использовали мышей линии C57Bl/6 ( $n = 21$ ) и линии A/J ( $n = 76$ ) в равном соотношении самцов и самок в каждой группе. Мышам проводили трехкратную иммунизацию пустым вектором, пустой сальмонеллой, ДНК-вакциной, конъюгированной с полиэтиленгликолем, в составе сальмонеллы либо комбинацию 2 методов доставки. Цито-

токсическую активность спленоцитов оценивали методом проточной цитометрии после инкубации с клетками-мишенями. Продукцию интерферона-гамма (ИФН- $\gamma$ ) оценивали в тесте Elispot по подсчету количества спотов/млн клеток при стимуляции антигенов (разница тест-контроль без антигена). Дополнительно на 25-й день оценивали конечный объем опухоли у мышей линии A/J, где проводили подкожную имплантацию клеточной линии NB41A3 в количестве 1 млн.

**Результаты.** Комбинированное использование 2 методов доставки ДНК-вакцины в мышинной модели C57Bl/6 сопровождалось значимым увеличением цитотоксической активности по сравнению со всеми остальными группами. Показатели цитотоксической активности для Phox2b составили 24,0 % (23,4; 26,9) и 28,6 % (27,9; 32,7) для соотношений мишень:эффектор 1:10 и 1:25 соответственно и были значимо выше по сравнению с группами контроля ( $p < 0,01$ ) и по сравнению с каждым видом вакцинации отдельно ( $p < 0,05$ ). После стимуляции пептидной библиотекой Phox2b уровень ИФН- $\gamma$  был выше, чем во всех остальных группах и составил 14 (0; 164) спотов/млн клеток. Ответ на стимуляцию наблюдали у 80 % мышей, а среднее количество спотов ИФН- $\gamma$  увеличилось в 5 раз по сравнению с группой, получившей пероральную вакцину с сальмонеллой. При оценке терапевтической эффективности на мышах линии A/J цитотоксическая активность при соотношении М:Э – 1:25 значимо увеличилась по сравнению с группой как бактериального контроля ( $p < 0,001$ ), так и плазмидного ( $p < 0,001$ ) контроля. Медиана продукции ИФН- $\gamma$  не отличалась от контроля. Мыши, получившие комбинированную вакцинацию, развили опухоли объемом 2185 (1716; 2639) мм<sup>3</sup>, что значимо отличалось от интактного контроля ( $p = 0,04$ ), но не отличалось от групп, получивших моновакцинацию.

**Выводы.** Комбинированная внутримышечная и бактериальная вакцинация позволяет усилить показатели клеточного ответа по сравнению с монорежимом. Терапевтическая эффективность вакцинации зависит от выбранной мышинной модели и нуждается в дальнейшей проверке.

#### Тезис № 99

### Острый лимфобластный лейкоз у детей с синдромом Дауна: современные данные и опыт группы «Москва–Берлин»

Р.Н. Супрун<sup>1</sup>, Ю.В. Румянцева<sup>2</sup>, О.И. Быданов<sup>2</sup>,  
Л.И. Жарикова<sup>2</sup>, С.Н. Лагойко<sup>2</sup>, Е.Г. Мансурова<sup>3</sup>,  
В.В. Лебедев<sup>1</sup>, А.И. Карачунский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница»

Минздрава Краснодарского края, Краснодар;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Встреча с пациентом с СД и ОЛЛ неминуема для каждого детского гематолога. Для лечения ОЛЛ у детей с СД (СД-ОЛЛ) используется такая же терапия, как и для спорадических пациентов, однако результаты лечения значительно хуже, прежде всего за счет чрезмерной токсичности.

**Цели и задачи** — представить современные данные о молекулярной биологии СД-ОЛЛ, результаты лечения заболевания по данным основных исследовательских групп и сравнительный анализ результатов терапии СД-ОЛЛ в серии протоколов «Москва—Берлин».

**Материалы и методы.** В работе отражены и проанализированы опубликованные группами BFM, UKALL, CCG, NOPHO, AIEOP, COG, DFCI, «Москва—Берлин» результаты лечения СД-ОЛЛ и метаанализ группы International ALL Ponte di Legno Working Group. Для оценки результатов терапии для группы пациентов серии протоколов «Москва—Берлин» была сформирована группа сравнения из всех пациентов с ОЛЛ, зарегистрированных в базе данных. Для минимизации различий между группами был применен метод подбора пар с помощью специально написанной программы. Выживаемость рассчитана по методу Каплана—Майера, анализ токсичности и клинико-генетические параметры исследованы с помощью методов непараметрической статистики.

**Результаты.** В настоящее время анализ результатов лечения детей с СД-ОЛЛ проводится большинством крупных исследовательских групп, благодаря чему описаны биологические особенности СД-ОЛЛ: плохие результаты терапии, преобладающая доля ОЛЛ из В-клеток-предшественников, редкая встречаемость типичных стратифицирующих ОЛЛ неблагоприятных и благоприятных генетических событий, значительная роль осложнений, связанных с токсичностью ПХТ. Современные литературные данные свидетельствуют о патогенетической цепи, связанной с несколькими последовательными событиями, ассоциированными с трисомией 21: иницирующей роли гена *DYRK1A*, гиперэкспрессии гена *HMGNI* и гиперэкспрессии рецептора *CRLF2* в большинстве случаев СД-ОЛЛ с активацией пути *CRLF2*—*STAT*. Мы проанализировали инициальные характеристики, ответ на терапию и ее результаты у 135 пациентов с СД-ОЛЛ, зарегистрированных в базе данных исследовательской группы «Москва—Берлин» за 13 лет и получавших терапию по протоколам ALL-MB 2008 и ALL-MB 2015. В группе пациентов с СД летальность была статистически значимо выше, чем у пациентов группы сравнения. Смерть в индукции составила 10,4 % и 1,9 % соответственно ( $p < 0,001$ ), смерть в ремиссии — 8,1 % и 1,9 % соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом различий в частоте развития рецидивов не отмечено. БСВ пациентов с СД составила  $67 \pm 5$  %, что существенно ниже, чем в группе сравнения ( $86 \pm 2$  %),  $p < 0,001$ . ОВ также была ниже и составила  $76 \pm 4$  % против  $91 \pm 2$  %,  $p < 0,001$ . В отношении риска развития рецидивов статистически значимых различий не получено, а вот риск смерти, связанной с терапией, оказался существенно выше у пациентов с СД ( $18,7 \pm 3,4$  % против  $3,8 \pm 1,2$  %,  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Неудовлетворительные результаты терапии СД-ОЛЛ в связи с ее высокой токсичностью свидетельствуют о том, что необходимости в дальнейшей интенсификации ХТ нет. Отсутствие различий в частоте развития рецидивов предполагает эффективность терапии низкой интенсивности у таких пациентов.

## Клинический случай гистиоцитоза из клеток Лангерганса у близнецов

В.С. Фоминых, Г.М. Муфтахова, Н.А. Батманова,  
К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** ГКЛ — редкое заболевание, морфологической основой которого является аномальная пролиферация и аккумуляция патологических клеток Лангерганса в органах и тканях, которая приводит к локальному повреждению и нарушению функции пораженных органов. Развитие ГКЛ у девочек-близнецов представляет интерес в связи с малой частотой встречаемости патологии. При обзоре литературы нами не найдено подобных случаев ГКЛ.

**Цели и задачи** — представить клинический случай ГКЛ у близнецов, описать особенности его диагностики.

**Материалы и методы.** Дети от 1-й беременности, протекавшей без особенностей, родоразрешение оперативное на 32-й неделе, с неудовлетворительными весо-ростовыми показателями, оценкой по шкале Апгар 7 баллов. После рождения оба ребенка находились в реанимации (один ребенок — 7 дней, второй — 14 дней). Онкологический анамнез семьи неотягощен. Дебют заболевания у второй девочки из двойни в возрасте 11 месяцев с развития гематомы в области наружного угла правого глаза, по результатам проведенного обследования по месту жительства выявлены КТ-признаки объемного образования переднего средостения справа, госпитализирована в НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, установлен диагноз: многоочаговый ГКЛ с множественным поражением костей скелета, *BRAF*-мутация не обнаружена. Принято решение о проведении ХТ по протоколу *LCH-IV*. По окончании инициального курса терапии зафиксирована положительная динамика в виде уменьшения опухолевой активности и уменьшения объема изменений по данным ПЭТ/КТ. Принято решение о продолжении терапии в рамках протокола *LCH-IV*. В возрасте 1 года 3 месяцев у первого ребенка из двойни развитие фебрильной лихорадки, генерализованной сыпи, проводилась антибактериальная, симптоматическая терапия, без эффекта. По результатам проведенного обследования по месту жительства установлены КТ-признаки выраженной шейной и внутригрудной лимфаденопатии, преимущественно справа, крупного литического образования большого крыла подвздошной кости слева. На базе НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России выполнено дообследование, на основании которого установлен диагноз: многоочаговый ГКЛ с поражением костей черепа, ЛУ шеи с 2 сторон и средостения, корней легких, печени, забрюшинного пространства и подвздошных ЛУ, *BRAF*-мутация не обнаружена. Ребенку начата ХТ по протоколу *LCH-IV*. В настоящее время, учитывая стабильный соматический статус, детям продолжена терапия по протоколу *LCH-IV* по месту жительства.

**Результаты.** Нами представлен случай развития семейного ГКЛ с *BRAF*-негативным статусом. Учитывая семейный характер патологии, рекомендуется проведение консультации врачом-генетиком с последующим выполнением NGS для выявления дополнительных генетических компонентов, способствующих развитию семейной формы ГКЛ.

**Выводы.** ГКЛ является орфанным заболеванием. Представленный клинический случай развития ГКЛ у девочек-близнецов свидетельствует о необходимости сбора наследственного анамнеза в целях экстраполяции полученных данных при оценке клинической картины заболевания, а также комплексного обследования пациентов с обязательным определением мутации в гене *BRAF*.

*Тезис № 36*

## **Иммунотерапия рецидивов/рефрактерной нейробластомы препаратом накситамаб в комбинации с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева**

**Т.В. Шаманская, Д.Т. Уталиева, И.Г. Хамин, Н.А. Андреева, О.С. Зацаринная, Н.С. Иванов, Л.Л. Рабаева, Д.Ю. Качанов, Д.В. Литвинов**  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Терапия рефрактерной НБ и рецидивов заболевания у пациентов группы высокого риска является мультимодальной и включает в большинстве случаев ИТ, которая может использоваться как один из элементов постконсолидационного этапа лечения или в комбинации с ХТ.

**Материалы и методы.** Пять пациентов с НБ групп высокого ( $n = 4$ ) и промежуточного ( $n = 1$ ) риска, развившие рецидив заболевания, получили ИТ препаратом накситамаб в рамках расширенного доступа в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Критерием назначения терапии накситамабом в 1-й линии было первично-рефрактерное заболевание ( $n = 3$ , т. е. ЧО или хуже на индукционную терапию по модифицированному протоколу GPOH NB2004, при отсутствии санации КМ и сохранении более 3 МЙБГ-позитивных очагов). В рецидиве ( $n = 2$ ) – неполный ответ на любую комбинацию противорецидивной терапии. А также отсутствие мягкотканых очагов в обоих случаях. Накситамаб вводился на 1, 3, 5-й дни цикла в дозировке 3 мг/кг/день в комбинации с Г-КСФ в дозировке 250 мг/м<sup>2</sup>/день на –4–0 дни и 500 мг/м<sup>2</sup>/день на 1–5-й дни цикла, циклы повторялись каждые 4 нед.

**Результаты.** Три пациента с первично-рефрактерной НБ были мальчики в возрасте 43, 53 и 173 месяца на момент постановки диагноза с 4-й стадией заболевания (метастазы в кости и КМ) и отсутствием амплификации гена *MUSN*. У 1 пациента была выявлена мутация *ALK* 1174. Два пациента получили 9 курсов индукционной терапии и 1 – 8 курсов. Ответ перед ТГСК – ЧО, стабилизация, смешанный, в 2 случаях отсутствовала санация КМ. Один пациент завершил терапию (8 курсов накситамаба) с достижением ЧО – санация КМ и снижение с 23 до 2 баллов по Curie Score. Два пациента продолжают проведение ИТ (проведено 3 курса накситамаба). Два пациента с рецидивом заболевания получили накситамаб после этапа противорецидивной терапии. Первый пациент – мальчик в возрасте 65 месяцев с НБ группы высокого риска (возраст на момент постановки диагноза 31,2 месяца) с метастатическим рецидивом (кости, КМ) через 7 мес

после завершения 1-й линии терапии. У ребенка достигнут удовлетворительный ответ на противорецидивную ПХТ (санация КМ и уменьшение очагов в костях скелета, снижение с 22 до 4 баллов по Curie Score). Пациенту проведено 5 курсов терапии накситамабом (Curie Score – 1 балл при завершении терапии). Второй пациент – девочка, 33 месяца, с развитием метастатического (кости) рецидива через 4 мес после завершения терапии для НБ группы промежуточного риска (возраст на момент постановки диагноза 7,8 месяца). Получила 5 курсов накситамаба с достижением ЧО. Не было ни одного случая летального исхода на фоне проведения терапии накситамабом. Наиболее частыми нежелательными явлениями были боль (I–III степени тяжести) и реакции, ассоциированные с инфузией, включая гипотензию (I–III степени тяжести). Боль наблюдалась в большинстве случаев при первой инфузии в каждом курсе. Один больной не завершил 1-й курс ИТ из-за развития респираторной симптоматики, но в дальнейшем продолжил лечение без особенностей.

**Выводы.** Выбранный режим применения ИТ накситамабом в комбинации с Г-КСФ у пациентов с НБ группы высокого риска при неполном ответе на индукцию и у детей с рецидивом заболевания при неполном ответе на противорецидивную терапию (в обоих случаях с остаточной болезнью в костях/КМ) показал удовлетворительную переносимость и контролируемый профиль безопасности при соответствующей подготовке медицинского персонала. Документировано достижение объективных ответов в группе пациентов с сохраняющимися на фоне предшествующей терапии остеомедуллярными метастазами. Требуются набор большего числа пациентов и длительный период наблюдения для оценки эффективности данного вида терапии.

*Тезис № 89*

## **Эмпирическая антибактериальная терапия на основе исследования колонизации резистентными микроорганизмами кишечника при выполнении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с солидными опухолями**

**О.С. Юдинцева, А.Г. Геворгян, М.О. Попова, Ю.А. Рогачева, Т.В. Юхта, П.С. Толкунова, И.В. Казанцев, А.В. Козлов, А.Н. Галимов, О.А. Слесарчук, О.И. Богданова, М.С. Халипская, Ю.А. Пунанов, Л.С. Зубаровская**  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Бактерии с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), а особенно грамотрицательные штаммы, являются одной из главных проблем современной онкологии и гематологии. Диагностика и контроль бактериальных инфекций, рациональная эмпирическая антибактериальная терапия имеют решающее значение для успешного исхода инфекционного эпизода у пациентов с продолжительной нейтропенией после ТГСК. Колонизация грамотрицательными бактериями с МЛУ рассматривается

как фактор риска инфекционных осложнений после ТГСК. Следовательно, остается нерешенным вопрос, приводит ли колонизация перед проведением трансплантации к повышенному риску развития тяжелых инфекционных осложнений в раннем периоде после ауто-ТГСК/алло-ТГСК.

**Цели и задачи** – оценить эффективность протокола эмпирической антибактериальной терапии у детей с солидными опухолями при выполнении ТГСК на основании исследования колонизации кишечника методом CHROMagar.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включен 81 пациент, которым выполнена первая ТГСК за период с 05.2019 по 05.2022 в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой. Медиана возраста составила 5 лет. Ауто-ТГСК выполнена 62 (75,3%) пациентам, алло-ТГСК – 18. В основном встречались НБ – 40,7 % ( $n = 33$ ), лимфомы – 30,8 % ( $n = 25$ ), эмбриональные опухоли ЦНС – 6,1 % ( $n = 5$ ), СЮ – 4,9 % ( $n = 4$ ), нефробластомы – 1,2 % ( $n = 1$ ), РБ – 1,2 % ( $n = 1$ ), ГКО – 2,4 % ( $n = 2$ ), незлокачественные заболевания – 11,11 % ( $n = 10$ ). Стандартная программа скрининга колонизации в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой до мая 2019 г. включала микробиологическое исследование нестерильных сайтов (отделяемое зева, мочевыводящих путей и толстой кишки) 2 раза в неделю до момента восстановления периферического кроветворения (лейкоциты  $> 1 \times 10^9/\text{л}$ ).

**Результаты.** Колонизацию нестерильных сайтов, по крайней мере, грамотрицательной бактерией с МЛУ определяли у 79 % ( $n = 64$ ). В большинстве случаев резистентность обусловлена бактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра действия – 64,1 % ( $n = 52$ ). При использовании рутинных методов исследования колонизация грамотрицательной резистентной флорой была выявлена лишь у 29 (35,8 %) пациентов, пропущена у 24 (29,6 %). Методом CHROMagar колонизация была обнаружена у 50 (61,7 %) пациентов, пропущена у 3 (3,7 %). Таким образом, обоими методами исследования колонизация до развития фебрильной нейтропении была выявлена у 53 (65,4 %) пациентов. Преимущественно применяли деэскалационную стратегию в 1-й линии терапии у 62 (76,5 %) пациентов. При проведении эмпирической терапии по новому протоколу, предусматривающему оценку по CHROMagar, тяжелые инфекции развивались у 6,17 % ( $n = 5$ ) пациентов, до применения данного метода они выявлялись в 13,5 % ( $n = 13$ ) случаев. В отделение реанимации и интенсивной терапии в предыдущем протоколе были переведены 15 пациентов, что составило 15,6 %, в новом протоколе – 7 пациентов, что составило 8,17 %.

**Выводы.** Колонизация грамотрицательных бактерий до ТГСК достигает 65 % и в большинстве случаев вызвана *E. coli* как моноагентом, так и в комбинации с другими бактериями с МЛУ. В связи с высокой распространенностью колонизации резистентными бактериями, применение деэскалационной стратегии эмпирической терапии значительно увеличилось. С применением нового протокола было зарегистрировано меньше случаев развития тяжелой инфекции, уменьшилось число переводов пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии.



# *MedInfo@Roche*

**Актуальная, оперативная, основанная  
на доказательствах информация  
о препаратах компании «Рош»**

Надежно.  
Индивидуально.  
Своевременно.



**+7 (495) 229-29-99**



**[moscow.medinfo@roche.com](mailto:moscow.medinfo@roche.com)**



**[medinfo.roche.com/ru/ru.html](http://medinfo.roche.com/ru/ru.html)**