

# СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

II

## объединенного Конгресса НОДГО и РОДО

«Актуальные проблемы  
и перспективы развития  
детской онкологии и гематологии  
в Российской Федерации – 2021»

25–27 ноября 2021 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  
II 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>Я.А. Ердомаева, С.А. Коган, Г.Б. Сагоян, И.А. Новиков, С.И. Апросимова, К.И. Киргизов</i> <b>Препятствия на пути к ранней диагностике онкологических заболеваний у детей в России: опрос врачей-педиатров . . .</b>	<b>11</b>
<i>И.И. Спичак, К.Е. Круглова, В.А. Мясникова</i> <b>Анализ работы с антимикотиками в региональном центре детской онкологии и гематологии Челябинской области . . . .</b>	<b>12</b>
<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>А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, О.Ю. Зенкина, Ю.В. Писоцкая, Д.А. Стребко, Д.В. Устюжанина</i> <b>Онкологическая заболеваемость у детей в Краснодарском крае . . . . .</b>	<b>13</b>
<i>А.Р. Волкова, Э.В. Кумирова, Х.М. Вахитов</i> <b>Медико-частотные характеристики злокачественных новообразований центральной нервной системы у детей в Республике Татарстан . . . . .</b>	<b>13</b>
<i>А.Р. Волкова, Э.В. Кумирова, Х.М. Вахитов</i> <b>Топографическая структура детских злокачественных новообразований . . . . .</b>	<b>14</b>
<i>И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, С.Н. Алешкевич, А.В. Любушкин, Е.Я. Скоповец, Ю.С. Жаранкова, М.В. Белевцев</i> <b>Тяжесть клинического проявления наследственного ангиоотека в когорте пациентов в Республике Беларусь . . . . .</b>	<b>14</b>
<i>С.А. Коган, К.И. Киргизов, Я.А. Ердомаева, Т. Якимкова, О.А. Мишкова, Г.Б. Сагоян, Б. Эрлих, Т.С. Аракелян, М.В. Борисевич, Ц. Батмунх, Ч. Делгерцецег, С. Ибрагимова, Р. Исмаил-заде, Л. Манжуова, Р. Миндрута-Стратан, И.В. Пролесковская, А. Рачиборска, К. Рустамова, Б.А. Самаганова, Г.М. Тамамян, М.Н. Умарова, Дж. Риттер, К. Лэм, А. Агульник</i> <b>Паспорта служб детской онкологии-гематологии в странах Евразийского региона: разработка и анализ . . . . .</b>	<b>15</b>
<i>Ю.А. Кюн, О.В. Югай, С.Н. Михайлова, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков</i> <b>Особенности ретинобластомы у детей до года . . . . .</b>	<b>16</b>
<i>Ж.Л. Малахова, Л.А. Перминова, А.А. Тарасов</i> <b>Анализ заболеваемости детского населения Калининградской области злокачественными новообразованиями за период с 1992 по 2020 г. . . . .</b>	<b>17</b>
<i>Н.Е. Соколова, Н.И. Вайнюнская, А.А. Петрова, Е.В. Маларева, А.Н. Тарасенко, Е.В. Петруничева</i> <b>Характеристика наследственных гемолитических анемий в Северо-Западном федеральном округе . . . . .</b>	<b>17</b>
<i>О.В. Югай, В.М. Козлова, Т.П. Казубская, Е.А. Алексеева, С.Н. Михайлова, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков</i> <b>Клинические особенности ретинобластомы при мозаичной форме мутации гена <i>RB1</i>. . . . .</b>	<b>18</b>
<b>РАЗДЕЛ III СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ</b>	
<i>З.А. Абашидзе, И.И. Калинина</i> <b>Проблема терапии острого миелоидного лейкоза у детей с синдромом Дауна в Российской Федерации . . . . .</b>	<b>19</b>
<i>М.Ю. Алексенко, А.Л. Чухрова, О.А. Шрагина, Р.Х. Абасов, И.В. Мерсиянова, А.А. Моисеева, О.А. Швец, Ю.А. Родина, А.Ю. Щербина, Е.В. Райкина</i> <b>Х-сцепленные заболевания у девочек . . . . .</b>	<b>19</b>

<i>И.В. Бегун</i> <b>Концепция автономной системы ранней диагностики/скрининга тестикулярных образований и опухолей</b> . . . . .	20
<i>И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич</i> <b>Возможности ультразвуковой диагностики опухолевой инвазии нижней полой вены у детей со злокачественными новообразованиями</b> . . . . .	20
<i>И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич</i> <b>Ультразвуковая диагностика поражений лимфатических узлов головы и шеи у детей и подростков</b> . . . . .	21
<i>А.Г. Безнощенко, М.С. Юдакова, С.Н. Дронова, А.В. Серегина</i> <b>Дефицит железа у детей с солидными опухолями</b> . . . . .	22
<i>А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, О.Ю. Зенкина, Д.А. Стребко, Ю.В. Писоцкая, Д.В. Устюжанина</i> <b>Клинический случай лимфомы Беркитта</b> . . . . .	22
<i>А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, О.Ю. Зенкина, Д.А. Стребко, Ю.В. Писоцкая, Д.В. Устюжанина</i> <b>Клинический случай порфирии у ребенка 8 лет</b> . . . . .	23
<i>О.С. Вшивкова, Д.А. Янченко, А.В. Корзик</i> <b>Профилирование экспрессии генов при <i>BCR-ABL1</i>-подобном остром лимфобластном лейкозе</b> . . . . .	23
<i>О.Г. Желудкова, Л.В. Ольхова, Л.С. Зубаровская, А.Ю. Смирнова, Ю.В. Диникина, Ю.В. Кушель, А.Г. Меликян, М.В. Рыжова, Ю.Ю. Трунин, Е.И. Шульц, А.Г. Геворгян, С.В. Горбатовых, А.Н. Кисляков, В.Е. Попов, Л.П. Привалова, Н.Б. Юдина, Д.Н. Погорелов, О.Б. Полушкина, Т.В. Постникова, Ю.А. Нестерова, А.С. Левашов, Н.А. Воробьев, Н.А. Плахотина, Н.И. Мартынова, Т.Ю. Скворцова, А.Н. Зайчиков, М.В. Мушинская, Д.Л. Сакун, Л.М. Минкина, И.В. Фисюн, Т.В. Лукина, А.П. Шапочник, В.Н. Тимофеева, Х.В. Цыренова, И.Д. Бородина, Е.В. Инюшкина, А.Г. Притыко, А.Г. Коршунов</i> <b>Факторы прогноза у детей младше 3 лет с атипичной тератоидно-рабдоидной опухолью центральной нервной системы</b> . . . . .	24
<i>С.Р. Соколова, О.И. Солдаткина, С.А. Лебедева, Ю.В. Ольшанская, Е.А. Зеркаленкова</i> <b>Перестройки гена <i>TCF3</i> у детей с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом</b> . . . . .	25
<i>Н.В. Иванова, В.Г. Поляков, В.А. Королёв, Е.В. Казанцева</i> <b>Срочное гистологическое исследование в диагностике рака щитовидной железы у детей</b> . . . . .	26
<i>Е.А. Караваева, Т.Е. Таранушенко, М.В. Борисова, Т.Г. Кадричева, Т.И. Булава, Н.А. Гончар, Е.А. Гусейнова</i> <b>Предоперационная диагностика ренальных опухолей на этапе специализированного онкогематологического отделения г. Красноярск</b> . . . . .	26
<i>С.А. Кузнецов, М.В. Старжецкая, Н.С. Демченко, Д.Я. Иозефи, Ю.Ю. Козель, А.И. Беспалова, Г.А. Мкртчян, Е.Е. Пак, О.П. Поповян, Д.Ю. Юрченко</i> <b>Анализ изменений МРТ-картины у детей с глиомами низкой степени злокачественности на фоне проведения лечения по протоколу SIOP-LG</b> . . . . .	27
<i>С.А. Кулева, М.М. Джалилов, С.В. Иванова</i> <b>Лимфома Ходжкина у детей: клиническая группа благоприятного прогноза</b> . . . . .	28
<i>Э.И. Людовских, Н.А. Андреева, М.В. Телешова, Д.М. Коновалов, М.Ю. Горошкова, А.Е. Друй, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов</i> <b>Редкий случай злокачественной рабдоидной опухоли мягких тканей с альтерацией в гене <i>SMARCA4</i></b> . . . . .	28
<i>И.В. Мерсиянова, Д.В. Федорова, П.А. Жарков, М.А. Курникова, М.А. Алексенко, Р.Х. Абасов, С.Г. Лаврина, Е.В. Райкина</i> <b>Молекулярно-генетическая диагностика наследственных тромбоцитопений и тромбоцитопатий</b> . . . . .	29
<i>Е.А. Михайлова, С.А. Кулева, С.В. Иванова, Е.М. Сенчуров, Р.И. Хабарова, К.М. Борокшинова</i> <b>Осложнения иммунотерапии анти-GD2 моноклональными антителами у пациентов с нейробластомой группы высокого риска прогрессирования на этапе постконсолидации ремиссии</b> . . . . .	30
<i>А.В. Павлова, М.А. Курникова, И.В. Мерсиянова, Р.Х. Абасов, Г.С. Овсянникова, О.В. Горонкова, Е.В. Райкина, Н.С. Сметанина, А.А. Масчан, Г.А. Новичкова</i> <b>Синдромы врожденной костномозговой недостаточности. Особенности генетической диагностики</b> . . . . .	30
<i>Т.Ю. Павлова, О.А. Игнатенко, Т.Т. Валиев</i> <b>Проблема инвазивного аспергиллеза у детей с острыми лейкозами: описание клинического случая</b> . . . . .	31
<i>М.А. Моргунова, Д.К. Полосухина, Н.А. Попова, И.В. Курилова, В.В. Свитачева, А.С. Проскурина, А.Н. Новиков</i> <b>К вопросу о ранней диагностике злокачественных новообразований у детей первых 3 лет жизни</b> . . . . .	31
<i>А.В. Полетаев, Е.А. Серегина, Н.А. Карамян, Д.В. Федорова, А.В. Пшонкин, С.А. Плясунова, П.А. Жарков</i> <b>Количественная оценка мультимеров фактора Виллебранда</b> . . . . .	32

*Е.В. Райкина, М.Ю. Алексенко, С.Г. Манн, Л.А. Ясько, В.В. Захарова, Р.Х. Абасов, А.М. Киева, И.В. Мерсиянова, А.Л. Чухрова, А.В. Павлова, М.А. Курникова*  
**Мультигенные таргетные панели или экзом в диагностике наследственной незлокачественной патологии? За и против** ..... 33

*Е.А. Серёгина, А.В. Полетаев, Т.А. Вуймо, Ф.И. Атауллаханов, Н.С. Сметанина*  
**Лабораторные показатели нарушения свертывания при гемолитических анемиях** ..... 33

*Е.А. Серёгина, Л.И. Жарикова, А.В. Полетаев, М.А. Грачева, Н.М. Трубина, М.Н. Корсантия, Т.А. Вуймо, Ю.В. Румянцева, А.И. Карачунский, Ф.И. Атауллаханов*  
**Маркеры нарушения гемостаза у детей с острым лимфобластным лейкозом** ..... 34

*И.В. Силантьева, А.В. Бурлуцкая, Н.В. Савельева, Д.В. Устюжанина, Д.А. Стребко, Ю.В. Писоцкая*  
**Клинический случай течения вторичной иммунной тромбоцитопенической пурпуры** ..... 35

*М.В. Стёганцева, Д.Р. Капуза, В.А. Астрамович, О.В. Алейникова*  
**Криптическая транслокация t(10;11) при остром миелоидном лейкозе** ..... 35

*М.В. Стёганцева, В.А. Астрамович, Е.И. Горбач, И.В. Тарасевич*  
**Роль статуса минимальной диссеминированной болезни в стратификации пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой** ..... 36

*Д.Т. Уталиева, М.Я. Ядгаров, Д.Ю. Качанов, А.Б. Смирнова, И.Г. Хамин, Н.А. Андреева, М.В. Телешова, Л.А. Смирнова, Р.А. Моисеенко, Т.В. Шаманская*  
**Офтальмологическая токсичность анти-GD2 иммунотерапии (динутуксимаб бета) у пациентов с нейробластомой группы высокого риска** ..... 36

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

*А.С. Боровкова, О.В. Паина, Ж.З. Рахманова, П.В. Кожокар, А.С. Фролова, С.В. Разумова, Л.А. Цветкова, К.А. Екушов, И.В. Маркова, А.А. Осипова, Т.А. Быкова, Т.Л. Гиндина, Е.В. Бабенко, А.Л. Алянский, И.М. Бархатов, Е.В. Семенова, И.С. Моисеев, Л.С. Зубаровская*  
**Сравнительный анализ эффективности профилактики реакции «трансплантат против хозяина» на основе посттрансплантационного циклофосфида и АТГ-содержащего режима** ..... 38

*Е.С. Беляева, Н.С. Цаплина, Н.А. Батманова, Т.Т. Валиев*  
**Отдаленные результаты терапии распространенных стадий лимфомы Ходжкина у детей** ..... 39

*Л.А. Белякова, Е.В. Инюшкина, С.В. Аношина, М.Ю. Лаврухина, Е.В. Горохова, Д.А. Макарова, Е.В. Сотникова, Е.Ю. Аристова, В.О. Степанова, В.А. Фатеева*  
**Клинический случай синовиальной саркомы гортани** ..... 39

*Т.А. Быкова, О.В. Паина, А.Г. Геворгян, А.А. Осипова, М.Ю. Аверьянова, И.В. Казанцев, А.В. Козлов, Е.В. Семенова, Л.С. Зубаровская*  
**COVID-19 у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями при лечении с различной степенью интенсивности** ..... 40

*О.В. Горовцова, Т.Л. Ушакова, Н.В. Матинян, И.А. Трофимов, А.А. Яровой, О.С. Кривовяз, С.В. Саакян, О.А. Иванова, Б.И. Долгушин, В.Г. Поляков*  
**Органосохраняющее лечение детей с интраокулярной ретинобластомой групп С и D по протоколу ИОРБ 2012** ..... 40

*Е.В. Горохова, А.Н. Ремизов, Д.Ю. Качанов, Д.А. Колбовский, С.П. Хомякова, С.С. Озеров, Г.В. Терещенко, С.Р. Варфоломеева, Т.В. Шаманская*  
**Ортопедические нарушения у детей при интраканальном распространении нейробластомы: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева** ..... 41

*Ю.В. Диникина, Ю.К. Тошина, А.Ю. Смирнова, А.С. Егоров, С.И. Лапаева, Д.А. Моргачева, А.А. Засульская, А.А. Терешина, Е.Е. Федулова, М.М. Кириченко, М.Б. Белогурова*  
**Значение маркеров системного воспаления в определении тактики противомикробной терапии у детей с онкологическими заболеваниями** ..... 42

*А.Ю. Елфимова, К.А. Сергеев, Я.Ю. Докучаева, Н.Г. Степанян, Т.З. Алиев, Ю.В. Лозован, И.О. Костарева, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева*  
**Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с распространенной ретинобластомой: опыт одного центра** ..... 42

<i>Л.В. Жерко, А.С. Лелей, Л.В. Мовчан, А.В. Пунько, Д.Р. Капуза, О.В. Алейникова</i> <b>Клинический случай BCR-ABL- и SIL-TAL- позитивного Т-клеточного острого лимфобластного лейкоза . . . . .</b>	<b>43</b>
<i>И.В. Казанцев, А.Г. Геворгян, П.С. Толкунова, Т.В. Юхта, Д.А. Дроздовская, Е.В. Гончарова, А.В. Козлов, М.С. Голенкова, А.Н. Галимов, О.И. Богданова, Ю.А. Пунанов, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i> <b>Иммунотерапия у пациентов с нейробластомой групп высокого и сверхвысокого риска. Опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой . . . . .</b>	<b>43</b>
<i>С.Г. Коваленко, О.С. Соловьева, К.Б. Волкова, М.В. Богачева, В.Ю. Белова, Н.В. Зуб, И.И. Спичак</i> <b>Опыт оказания помощи детям с инфекцией SARS-CoV-2 на фоне онкологических заболеваний в Челябинской области . . . . .</b>	<b>44</b>
<i>А.В. Козлов, М.А. Эстрина, О.В. Паина, Т.А. Быкова, А.А. Осипова, П.В. Кожокарь, А.А. Доценко, Ж.З. Рахманова, Е.В. Морозова, И.И. Кулагина, А.Г. Геворгян, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i> <b>Экстракорпоральный фотоферез у детей с хронической реакцией «трансплантат против хозяина». . . . .</b>	<b>44</b>
<i>А.К. Закиров, Ш.К. Тахаутдинов, И.В. Осипова, К.В. Ургадулова, Л.И. Яруллина</i> <b>Влияние степени терапевтического патоморфоза в метастатических очагах в легких на прогноз заболевания у пациентов с остеосаркомой . . . . .</b>	<b>45</b>
<i>П.С. Куга, Е.А. Бакин, М.А. Кучер, Б.А. Барышев, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин</i> <b>Определение разовой дозы донорских эритроцитов для трансфузии у детей разного возраста с онкогематологическими заболеваниями . . . . .</b>	<b>46</b>
<i>С.А. Кулева, С.В. Иванова, М.М. Джалилов</i> <b>Отдаленные результаты лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков по риск-адаптированному протоколу СПбЛХ . . . . .</b>	<b>46</b>
<i>А.С. Левашов, С.Р. Загидуллина, Е.В. Тюрина, А.М. Строганова, Д.А. Хоченков, М.В. Рыжова, С.К. Горельшев, Т.Т. Валиев</i> <b>5-азациитидин в лечении детей с метастатическим вариантом медуллобластомы в возрасте старше 3 лет: результаты пилотного исследования . . . . .</b>	<b>47</b>
<i>А.В. Метелин, О.В. Казакова, А.А. Бабаян, Д.Ю. Качанов, Р.А. Моисеенко, А.В. Филин</i> <b>Расширенные резекции печени у детей по поводу очаговых образований . . . . .</b>	<b>47</b>
<i>Р.А. Моисеенко, Д.Г. Ахаладзе, А.В. Филин, Э.Ф. Ким, Г.С. Рабаев, Е.В. Феоктистова, Н.Н. Меркулов, Г.В. Терещенко, В.В. Шукин, Т.В. Шаманская, С.Р. Варфоломеева, Д.Ю. Качанов</i> <b>Эффективность монотерапии цисплатином у пациентов с гепатобластомой группы стандартного риска . . . . .</b>	<b>48</b>
<i>Д.А. Моргачева, Ю.В. Диникина, А.Ю. Смирнова, С.И. Лапаева, А.С. Егоров, Ю.К. Тошина, А.А. Засульская, А.А. Терешина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова, М.Б. Белогурова</i> <b>Рациональный подход к интенсификации противоопухолевой терапии у пациентов с опухолями группы высокого риска . . . . .</b>	<b>48</b>
<i>В.Н. Овечкина, Т.А. Быкова, А.А. Осипова, И.М. Бархатов, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i> <b>Случай успешного выполнения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациента с митохондриальным заболеванием и развитием вторичной аплазии костного мозга . . . . .</b>	<b>49</b>
<i>А.А. Осипова, Т.А. Быкова, В.Н. Овечкина, А.С. Боровкова, О.В. Паина, П.В. Кожокарь, А.С. Фролова, К.А. Екушов, С.В. Разумова, А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, Т.Л. Гиндина, И.В. Маркова, Е.В. Семенова, Л.С. Зубаровская</i> <b>Особенности вариантов терапии ювенильного миеломоноцитарного лейкоза в качестве подготовки к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. . . . .</b>	<b>50</b>
<i>И.В. Осипова, К.В. Ургадулова, И.Н. Черезова, А.Ф. Мустафина, Ю.А. Темникова</i> <b>Клинический случай системной ювенильной ксантогранулемы с поражением кожи, центральной нервной системы, легких, печени, мочевого пузыря, матки, влагалища . . . . .</b>	<b>50</b>
<i>О.В. Паина, П.В. Кожокарь, А.С. Фролова, Ж.З. Рахманова, Л.А. Цветкова, К.А. Екушов, Е.В. Бабенко, А.Л. Алянский, И.М. Бархатов, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i> <b>Гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при острых лейкозах у детей раннего возраста . . . . .</b>	<b>51</b>
<i>И.В. Пролесковская, К.О. Кальченко, Д.А. Солоненко</i> <b>Опыт применения динутуксимаба бета для лечения пациентов с нейробластомой в Республике Беларусь . . . . .</b>	<b>52</b>
<i>А.Д. Родина, Т.В. Горбунова, В.Г. Поляков</i> <b>Лептоменингеальное метастазирование у детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением . . . . .</b>	<b>52</b>



*А.Д. Родина, Т.В. Горбунова, В.Г. Поляков*

**Факторы риска ишемического инсульта у детей с опухолями головы и шеи. . . . . 53**

*А.С. Саломатина, Д.Ю. Качанов, О.Ю. Изотова, Г.В. Терещенко, Д.М. Коновалов,  
В.Ю. Роцин, А.Е. Друй, Н.А. Андреева, Д.Т. Уталиева, Т.В. Шаманская*

**Врожденная нейробластома: пренатальная диагностика и клиническое течение  
(опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) . . . . . 54**

*А.Ю. Смирнова, Ю.В. Диникина, Ю.К. Тошина, Д.А. Моргачева, И.В. Безъязычная, М.Б. Белогурова*

**Эмбриональные опухоли у детей: оценка факторов риска. . . . . 54**

*Л.А. Смирнова, М.В. Телешова, Н.Н. Меркулов, А.М. Митрофанова, Г.В. Терещенко,  
Д.Г. Ахаладзе, А.В. Нечеснюк, Д.Т. Уталиева, А.Ю. Усычкина, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов*

**Светлоклеточная саркома почки у детей: клинические характеристики и результаты терапии. . . . . 55**

*Н.Г. Степанян, Н.В. Матинян, А.С. Слинин, Г.Б. Сагоян, А.Д. Палладина,  
Н.В. Сидорова, Е.В. Огородникова, С.Р. Варфоломеева, К.И. Киргизов*

**Особенности афереза гемопоэтических стволовых клеток у детей раннего возраста со злокачественными  
новообразованиями с массой тела менее 15 кг: опыт НИИ ДОиГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина . . . . . 55**

*Т.В. Страдомская, М.В. Телешова, Н.А. Большаков, Н.С. Грачёв, А.Е. Друй,  
Д.М. Коновалов, Т.В. Шаманская, С.Р. Варфоломеева, Д.Ю. Качанов*

**Инфантильная фибросаркома: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева . . . . . 56**

*М.В. Телешова, П.В. Краличкин, И.В. Сидоров, Д.М. Коновалов, А.Е. Друй, Н.Н. Меркулов,  
Д.Г. Ахаладзе, А.П. Троицкая, И.Е. Волкова, Т.В. Шаманская, Н.В. Жуков, Н.В. Мякова, Д.Ю. Качанов*

**Злокачественная гастроинтестинальная нейроэктодермальная опухоль.  
Транзиторный ответ на терапию ингибитором с-Met/ALK . . . . . 57**

*М.В. Телешова, Л.А. Ясько, Е.В. Маслёнкова, Н.Н. Меркулов, А.М. Митрофанова, М.А. Курникова,  
Э.Э. Назарова, Д.Г. Ахаладзе, Г.В. Терещенко, Н.Г. Перевозчикова, А.В. Шамин, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов*

**Кистозная нефрома у детей: клинические и молекулярно-генетические характеристики . . . . . 57**

*М.В. Телешова, Л.А. Ясько, Е.В. Маслёнкова, Н.Н. Меркулов, Д.М. Коновалов,  
М.А. Курникова, Д.Г. Ахаладзе, Г.В. Терещенко, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов*

**Случай развития плевропульмональной бластомы у пациента с семейной формой DICER1-синдрома. . . . . 58**

*А.А. Терёшина, Ю.В. Диникина, Г.Г. Бараташвили, Е.П. Евсютина, М.М. Кириченко, Е.Е. Федулова,  
А.С. Егоров, А.Ю. Смирнова, Ю.К. Тошина, Д.А. Моргачева, С.И. Лапаева, А.А. Засульская, М.Б. Белогурова*

**Оценка эффективности афереза периферических стволовых клеток крови  
у детей со злокачественными новообразованиями . . . . . 58**

*М.В. Тихонова, Н.А. Большаков, А.В. Нечеснюк, Е.И. Коноплёва, А.Н. Ремизов, Н.Г. Ускова, А.И. Карачунский*

**Комплексное лечение пациентов с саркомой Юинга. Предварительные данные исследования  
НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева . . . . . 59**

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

**Таргетные подходы в лечении детей с рецидивами и рефрактерными формами лимфомы Ходжкина . . . . . 60**

*М.А. Шервашидзе, Т.Т. Валиев*

**Прогностическое значение минимальной остаточной болезни при остром лимфобластном лейкозе  
на постиндукционном этапе терапии. . . . . 60**

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

*Т.Л. Ушакова, А.С. Волкова, О.В. Горовцова, А.А. Яровой, В.А. Яровая, Е.С. Котова, Н.В. Матинян,  
А.А. Цинцадзе, И.А. Трофимов, И.В. Погребняков, Б.И. Долгушин, В.Г. Поляков*

**Эскалация селективной интраартериальной химиотерапии при неэффективности стандартного  
органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой . . . . . 62**

*Т.Л. Ушакова, Е.А. Тузова, А.Д. Шутова, О.В. Горовцова, Т.Г. Гаспарян, А.Х. Бекяшев, В.Г. Поляков*

**Расширенные хирургические вмешательства у детей с ретинобластомой при инвазии зрительного нерва . . . . . 62**

*О.С. Юдинцева, А.Г. Геворгян, М.О. Попова, Ю.А. Рогачева, Т.В. Юхта, П.С. Толкунова,  
И.В. Казанцев, А.В. Козлов, М.С. Голенкова, А.Н. Галимов, Ю.А. Пунанов, Л.С. Зубаровская*

**Эмпирическая антибактериальная терапия на основе исследования колонизации резистентными  
микроорганизмами при выполнении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток . . . . . 63**

<i>Т.В. Юхта, И.В. Казанцев, А.Г. Геворгян, А.В. Козлов, П.С. Толкунова, М.С. Голенкова, О.И. Богданова, А.Н. Галимов, Е.В. Морозова, Ю.А. Пунанов, С.А. Сафонова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i>	
<b>Место локального контроля у пациентов с саркомой Юинга группы высокого риска, получивших высокодозную полихимиотерапию с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток</b>	<b>64</b>

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

<i>В.Ю. Белова, И.И. Спичак</i>	
<b>Реабилитация детей и подростков с онкогематологической патологией в Челябинской области</b>	<b>65</b>
<i>М.А. Кучер, Н.Г. Салтыкова, А.Г. Геворгян, О.В. Паина, Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин</i>	
<b>Клиническая эффективность и безопасность парентерального питания при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток</b>	<b>65</b>
<i>Е.С. Шуткова</i>	
<b>Дистанционное консультирование семей после завершения стационарного этапа лечения: некоторые особенности формата и запросов</b>	<b>66</b>

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

<i>М.В. Борисевич</i>	
<b>Анализ состояния здоровья пациентов, излеченных от рабдомиосаркомы в детском возрасте</b>	<b>68</b>
<i>И.В. Осипова, Л.Р. Каримова</i>	
<b>Клинический случай развития второй опухоли у ребенка с двусторонней ретинобластомой</b>	<b>68</b>
<i>А.А. Щербаков, О.В. Паина, А.Г. Геворгян, Т.А. Быкова, Р.В. Клементьева, О.В. Голощанов, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i>	
<b>Особенности течения геморрагического цистита у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой</b>	<b>69</b>

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

<i>Н.А. Андреева, Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская, А.Е. Друй</i>	
<b>Молекулярно-генетическое профилирование опухоли пациентов с нейробластомой с неблагоприятным прогнозом</b>	<b>70</b>
<i>М.В. Гаськова, О.И. Солдаткина, Н.М. Тимофеева, Е.А. Зеркаленкова, И.И. Калинина, А.А. Масчан, Ю.В. Ольшанская</i>	
<b>Генетические особенности острого мегакариобластного лейкоза у детей</b>	<b>71</b>
<i>Е.А. Зеркаленкова, С.А. Лебедева, А.Н. Борковская, М.В. Гаськова, И.И. Калинина, О.И. Солдаткина, К.А. Воронин, А.Н. Казакова, А.А. Масчан, Г.А. Новичкова, Ю.В. Ольшанская</i>	
<b>Молекулярно-генетическая характеристика острого миелоидного лейкоза высокого риска</b>	<b>71</b>
<i>К.О. Кальченко, В.Д. Герасимович, Л.П. Киселев</i>	
<b>Результаты лечения пациентов с рабдомиосаркомой в Республике Беларусь</b>	<b>72</b>
<i>Д.Ю. Корнеев, А.В. Шаповалов, О.Б. Полушкина, Ю.А. Нестерова, Т.В. Постникова, Х.Э. Хасмагомадова, В.В. Кочиева, С.Ф. Шайсултанова, А.Г. Притыко, О.Г. Желудкова</i>	
<b>Опыт применения препарата энтректиниб для лечения NTRK-позитивных опухолей центральной нервной системы у детей</b>	<b>72</b>
<i>О.Ю. Лисина, И.И. Бабкина, Е.В. Киселева, А.М. Сурин, Л.Р. Горбачева</i>	
<b>Изменения кальциевого гомеостаза клеток RBL-2H3 при провоспалительной активации</b>	<b>73</b>
<i>А.В. Любушкин, Е.В. Дмитриев, И.Е. Гурьянова, О.В. Алейникова</i>	
<b>Первые результаты генетической диагностики гемофилии А в Республике Беларусь</b>	<b>74</b>

<i>Н.А. Петрусенко, Д.Ю. Юрченко, С.А. Кузнецов, Ю.Ю. Козель, Г.А. Мкртчян, О.П. Поповян, А.И. Беспалова, Е.Е. Пак, М.В. Старжецкая, В.А. Коваленко</i> <b>Метилирование генов MMP2 и MMP9 у пациентов детского и подросткового возраста с саркомой Юинга. . . . .</b>	<b>74</b>
<i>Д.М. Полохов, Д.В. Федорова, А.А. Игнатова, Е.А. Пономаренко, Н.А. Рожкова, А.В. Полетаев, Е.А. Серегина, М.А. Пантелеев, С.А. Плясунова, П.А. Жарков</i> <b>Ослабление прокоагулянтной активности тромбоцитов и тяжесть геморрагического синдрома у детей с наследственными тромбоцитопениями . . . . .</b>	<b>75</b>
<i>Е.А. Полякова, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Д.В. Луцкович, Н.В. Минаковская, М.В. Белевцев</i> <b>Количественный анализ молекул TREC и KREC у пациентов с острым лимфобластным лейкозом на этапе поддерживающей терапии. . . . .</b>	<b>75</b>
<i>Е.А. Пономаренко, А.А. Игнатова, Д.М. Полохов, Р.Д. Хисматуллина, А.Ю. Щербина, А.М. Масчан, Г.А. Новичкова, М.А. Пантелеев</i> <b>Сравнение функциональной активности тромбоцитов у детей разных возрастных групп и взрослых. . . . .</b>	<b>76</b>
<i>Е.А. Пристанскова, О.С. Финк, Ф.К. Абдуллаев, М.М. Антошин, В.С. Розонова, Б.Б. Пурбуева, Ю.А. Вещунова, Е.В. Скоробогатова</i> <b>Случай успешного лечения мукомикоза почки у пациента после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток . . . . .</b>	<b>77</b>
<i>Е.В. Семенова, О.В. Паина, Т.А. Быкова, А.А. Осипова, И.В. Маркова, А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, Т.Л. Гиндина, М.А. Эстрина, И.М. Бархатов, С.Н. Бондаренко, И.С. Моисеев, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская</i> <b>Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в терапии острых лейкозов у детей. К 30-летию первой аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей в России . . . . .</b>	<b>77</b>
<i>Е.Я. Скоповец, Е.В. Охремчук, Н.П. Кирсанова, М.В. Белевцев</i> <b>Микробиологический мониторинг состава микрофлоры кишечника у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. . . . .</b>	<b>78</b>
<i>Т.В. Шман, М.Г. Наумович, Е.П. Вашкевич, А.А. Мигас, О.В. Алейникова</i> <b>Предварительные результаты пилотного исследования по использованию экспансированных гаплоидентичных натуральных киллерных клеток . . . . .</b>	<b>79</b>
<i>Д.Ю. Юрченко, С.А. Кузнецов, А.Б. Сагакянц, Ю.Ю. Козель, А.И. Беспалова, Г.А. Мкртчян, Е.П. Ульянова, О.П. Поповян, М.В. Старжецкая, Е.Е. Пак, В.А. Коваленко</i> <b>Роль E- и N-кадгерина в прогрессии саркомы Юинга у детей и подростков . . . . .</b>	<b>79</b>
<i>Д.Ю. Юрченко, С.А. Кузнецов, Е.П. Ульянова, Ю.Ю. Козель, Г.А. Мкртчян, А.Б. Сагакянц, О.П. Поповян, А.И. Беспалова, Е.Е. Пак, М.В. Старжецкая, В.А. Коваленко</i> <b>Экспрессия белков ZEB1 и ZEB2 у пациентов с локализованной и генерализованной формами саркомы Юинга . . . . .</b>	<b>80</b>



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АА – апластическая анемия	ИСТ – иммуносупрессивная терапия
АДБ – анемия Даймонда–Блекфена	ИТ – иммунотерапия
АДФ – аденозиндифосфат	ИТП – иммунная тромбоцитопеническая пурпура
АККЛ – анапластическая крупноклеточная лимфома	ИФ – инфантильная фибросаркома
Алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	КВ – контрастное вещество
АЛТ – аланинаминотрансфераза	КД – криодеструкция
АСТ – аспаргатаминотрансфераза	КЖ – качество жизни
АТГ – антиtimoцитарный глобулин	КМ – костный мозг
АТРО – атипическая тератоидно-рабдоидная опухоль	КМН – костномозговая недостаточность
Ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	КН – кистозная нефрома
АФ – анемия Фанкони	КСО – краниоспинальное облучение
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	КТ – компьютерная томография
БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж	ЛБ – лимфома Беркитта
БВ – болезнь Виллебранда	ЛМ – лептоменингеальное метастазирование
БРВ – безрецидивная выживаемость	ЛПС – липополисахарид
БСВ – бессобытийная выживаемость	ЛТ – лучевая терапия
БТ – брахитерапия	ЛУ – лимфатические узлы
ВБП – выживаемость без прогрессирования	ЛХ – лимфома Ходжкина
ВБПЗ – выживаемость без прогрессирования или рецидива заболевания	МА – моноклональные антитела
ВД – врожденный дискератоз	МАК – миелоаблативные режимы кондиционирования
ВДПХТ – высокодозная полихимиотерапия	МБ – медуллобластома
ВДХТ – высокодозная химиотерапия	МДБ – минимальная диссеминированная болезнь
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	МОБ – минимальная остаточная болезнь
В-ОЛЛ – В-зрелый острый лимфобластный лейкоз	МРТ – магнитно-резонансная томография
ВСЮ – вероятная саркома Юинга	МЯ-ПЦР – мультиплексная якорная полимеразная цепная реакция
ГА – гемолитическая анемия	НАО – наследственный ангионевротический отек
Гапло-ТГСК – гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	НБ – нейробластома
ГБ – гепатобластома	НМИЦ – национальный медицинский исследовательский центр
ГКО – герминогенно-клеточные опухоли	НПВ – нижняя полая вена
Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор	НС – наследственный сфероцитоз
ГМП – гипометилирующие препараты	НТ – наследственная тромбоцитопения
ГСК – гемопоэтические стволовые клетки	НТЖ – насыщение трансферрина железом
ГЦ – геморрагический цистит	НФ1 – нейрофиброматоз I типа
ДЖ – дефицит железа	НХЛ – неходжкинская лимфома
ДИ – доверительный интервал	ОАК – общий анализ крови
ДЛТ – дистанционная лучевая терапия	ОБП – органы брюшной полости
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота	ОВ – общая выживаемость
ДЭ – донорские эритроциты	ОГЗ – онкогематологические заболевания
ЕКК – естественные киллерные клетки	ОГК – органы грудной клетки
ЖДА – железodefицитная анемия	ОЛ – острый лейкоз
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт	ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
ЗН – зрительный нерв	ОМКЛ – острый мегакариобластный лейкоз
ЗНО – злокачественные новообразования	ОМЛ – острый миелоидный лейкоз
ЗРО – злокачественная рабдоидная опухоль	ОС – остеосаркома
ИА – инвазивный аспергиллез	ОТ – офтальмологическая токсичность
ИВХТ – интравитреальная химиотерапия	ОТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
ИГХ – иммуногистохимия	ПАР – рецепторы, активируемые протеазами
ИИ – ишемический инсульт	ПВ – протромбиновое время
ИИКТ – ингибиторы иммунных контрольных точек	ПЗ – прогрессия заболевания
	ПИ – прогностический индекс
	ПК – периферическая кровь
	ПКГР – полная клинико-гематологическая ремиссия

ПКТ – прокальцитонин  
 ПО – полный ответ  
 ПОП – предшествующая офтальмологическая патология  
 ПП – парентеральное питание  
 ППБ – плевропульмональная бластома  
 ПР – полная ремиссия  
 ПСКК – периферические стволовые клетки крови  
 ПТЦФ – посттрансплантационный циклофосфамид  
 ПХТ – полихимиотерапия  
 ПЦР – полимеразная цепная реакция  
 ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография  
 РБ – ретинобластома  
 РИК – режим кондиционирования со сниженной интенсивностью доз  
 РМС – рабдомиосаркома  
 РНК – рибонуклеиновая кислота  
 РОД – разовая очаговая доза  
 РТ – Республика Татарстан  
 РТПХ – реакция «трансплантат против хозяина»  
 РФ – Российская Федерация  
 РШЖ – рак щитовидной железы  
 СД – синдром Дауна  
 СЗФО – Северо-Западный федеральный округ  
 СИАХТ – селективная интраартериальная химиотерапия  
 СКСП – светлоклеточная саркома почки  
 СМТ – саркомы мягких тканей  
 СОД – суммарная очаговая доза  
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
 СРБ – С-реактивный белок  
 СФ – сывороточный ферритин  
 СЮ – саркома Юинга  
 ТАМ – транзиторный аномальный миелопоэз  
 ТВ – тромбиновое время  
 ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток  
 ТД – тромбодинамика  
 ТКМ – трансплантация костного мозга  
 ТЛ – трансплантационная летальность  
 ТПАБ – тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия  
 ТТТ – транспуиллярная термотерапия  
 ТЭГ – тромбоэластография  
 УЗИ – ультразвуковое исследование  
 ФН – фебрильная нейтропения  
 ХТ – химиотерапия  
 ЦВК – центральный венозный катетер  
 ЦНС – центральная нервная система  
 ЧАА – частота альтернативного аллеля  
 ЧО – частичный ответ  
 ЭГ – энуклеация глаза  
 ЭКФ – экстракорпоральный фотоферез  
 ЭО – эмбриональные опухоли  
 ЭПР – эндоплазматический ретикулум  
 ЮММЛ – ювенильный миеломоцитарный лейкоз

AJCC (American Joint Committee on Cancer) – Американский объединенный комитет по изучению рака  
 ALK – киназа анапластической лимфомы  
 COG (Children's Oncology Group) – Детская онкологическая группа  
 COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) – коронавирусная инфекция 2019 г.  
 СТАЕ (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  
 ETMR (Embryonal Tumor with Multilayered Rosettes) – эмбриональная опухоль с многослойными розетками  
 FASI (focal areas of signal intensity) – фокальные области гиперинтенсивности  
 FISH (fluorescence *in situ* hybridization) – флуоресцентная гибридизация *in situ*  
 FSC (forward scattering) – прямое светорассеяние  
 GNET (gastrointestinal neuroectodermal tumor) – злокачественная гастроинтестинальная нейроэктодермальная опухоль  
 Hb – гемоглобин  
 INSS (International Neuroblastoma Stage System) – Международная система стадирования нейробластомы  
 IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) – Международная группа по изучению рабдомиосарком  
 ISCN (International System for Human Cytogenetic Nomenclature) – Международная цитогенетическая номенклатура  
 LGG (low grade gliome) – глиомы низкой степени злокачественности  
 MLPA (Multiple Ligation Probe Amplification) – множественная лигазно-зависимая амплификация  
 MMP (matrix metalloproteinases) – матриксные металлопротеиназы  
 NGS (Next-Generation Sequencing) – секвенирование нового поколения  
 NPM – нуклеофосмин  
 PBQ – Pediatric bleeding questionnaire  
 PRETEXT (Pre-Treatment Extent of Disease) – распространение опухоли перед лечением  
 SD (Standard Deviation) – стандартное (среднеквадратическое) отклонение  
 SIOP (International Society of Paediatric Oncology) – Международное общество детской онкологии  
 SIOPEL (Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology) – Международная стратегическая группа по исследованию детских опухолей печени  
 SIOP-RTSG (International Society of Paediatric Oncology-Renal Tumour Study Group) – Группа по изучению опухолей почек Международного общества детской онкологии  
 SSC – боковое светорассеяние  
 TNM (tumor, nodus, metastasis) – Международная классификация стадий злокачественных новообразований  
 vWF – фактор Виллебранда

## 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 № 3

## Препятствия на пути к ранней диагностике онкологических заболеваний у детей в России: опрос врачей-педиатров

Я.А. Ердмаева<sup>1</sup>, С.А. Коган<sup>2</sup>, Г.Б. Сагоян<sup>2</sup>, И.А. Новиков<sup>3</sup>,  
С.И. Апросимова<sup>4</sup>, К.И. Киргизов<sup>2</sup>

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

Министерства здравоохранения Республики Бурятия, Улан-Удэ;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии» Минздрава России, Москва;

<sup>4</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
здоровья детей» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** В сентябре 2018 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) запустила Глобальную инициативу по борьбе с детским раком в целях достижения к 2030 г. как минимум 60 % общей выживаемости (ОВ) детей с онкологическими заболеваниями. Несмотря на научные успехи последних десятилетий в детской онкологии, результаты лечения детей с онкологическими заболеваниями ниже ожидаемого уровня отчасти из-за позднего обращения к врачам и постановки неправильного диагноза. Данное исследование было направлено на определение уровня онконастороженности и барьеров для ранней диагностики рака на основе опросов врачей-педиатров в России.

**Цели и задачи** – оценить существующие проблемы и 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 опро-

са были собраны демографические данные, знания об онкологических заболеваниях у детей и предполагаемые барьеры на пути ранней диагностики рака. Статистический анализ проводился с использованием SPSS 26.0 (IBM, NY, США). Для оценки связи с неудовлетворительными результатами (< 50 % правильных ответов) была проведена одномерная и многомерная логистическая регрессия для непрерывных и категориальных переменных. Двустороннее значение  $p < 0,05$  считалось значимым.

**Результаты.** Мы получили 597 ответов: 236 (39,5 %) не прошли обучение педиатрической онкологии во время обучения в медицинском вузе; 489 (81,9 %) никогда не обучались детской онкологии в рамках последиplomного образования или непрерывного медицинского образования. Всего 216 (36,2 %) педиатров не имели подготовки по детской онкологии. Половина педиатров (54,7 %) никогда в своей практике не видели больных первичным раком. Менее 50 % правильных ответов о детском раке набрали 79 % участников опроса. Три наиболее распространенных препятствия – это позднее обращение родителей за медицинской помощью, отсутствие детских онкологов в учреждениях первичной медико-санитарной помощи и отсутствие прямого доступа к необходимым диагностическим тестам на уровне педиатров.

**Выводы.** Это исследование продемонстрировало ограниченную подготовку врачей-педиатров в области детской онкологии. В результате была выявлена их низкая осведомленность об онкологических заболеваниях у детей. Наши результаты демонстрируют острую необходимость в целевых вмешательствах для устранения выявленных препятствий на пути ранней диагностики онкологических заболеваний у детей в России. Необходимо укрепить систему здравоохранения и медицинское образование, чтобы точно диагностировать и эффективно лечить всех детей с онкологическими заболеваниями в соответствии с целями Глобальной инициативы ВОЗ.

## Анализ работы с антимикотиками в региональном центре детской онкологии и гематологии Челябинской области

И.И. Спичак, К.Е. Круглова, В.А. Мясникова

ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»

**Актуальность.** В настоящее время в специализированных стационарах детской онкологии и гематологии существенно возросла необходимость использования противогрибковых препаратов. Причиной этого является возрастание числа пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию (ИСТ) и антимикробные препараты широкого спектра действия.

**Цели и задачи** — для обобщения практики применения антимикотиков в специализированном центре детской онкологии и гематологии были решены следующие задачи: анализ частоты встречаемости нейтропении у пациентов Центра, определение спектра выделяемых у пациентов грибов, анализ разнообразия и объемов потребления противогрибковых препаратов за период 2016–2021 гг. и практических режимов использования антимикотиков.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в ретроспективном режиме историко-архивным методом. Изучались отчеты детского онкологического отделения, карты стационарных больных, ведомости расхода лекарственных средств.

**Результаты.** За 2-ю половину 2020 г. из 600 госпитализаций 439 (73,2 %) протекали с разной степенью нейтропении, тяжелых агранулоцитозов было 176 (40,1 %). При обследовании пациентов было получено 349 изолятов грибов, среди которых *Candida albicans* — 283, *Candida not albicans* — 24, *Candida sp.* — 13, *Candida parapsilosis* — 9, *Geotrichum sp.* — 6, *Saccharomyces cerevisiae* — 4, *Candida glabrata* — 3, *Candida kefir (pseudotropicalis)* — 2, *Candida guilliermondii* — 1, *Candida lusitanae* — 1, *Candida pelliculosa* — 1, *Candida tropicalis* — 1, *Candida utilis* — 1.

В Центре постоянно доступны флуконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол, амфотерицин В-липосомальный, амфотерицин В-липидный комплекс, каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин.

При этом 51 % из потраченных препаратов этого ряда были назначены эмпирически, 25 % — профилактически и только 24 % — на доказанный грибковый процесс. Доли назначения в превентивных режимах (с учетом чувствительности) у всех препаратов были разными — от 15 % всего объема у микафунгина до 50% у анидулафунгина. Главной причиной низкого процента превентивного применения является состояние доказательной базы, которая претерпела значительные преобразования только в 2019 г.

Анализ также показал, что в динамике за 6 лет практически не увеличиваются объемы потребленных пациентами Центра пероральных антимикотиков, а объемы и перечень системных противогрибковых препаратов растут. Это может быть объяснено не только увеличением объемов оказания высокотехнологичной медицинской помощи, но и увеличением продолжительности жизни пациентов с продвину-

тыми стадиями, старением здания и просто появлением на рынке новых препаратов или регистрацией показаний по применению у детей.

Проведенный в Областном онкогематологическом центре для детей и подростков имени профессора В.И. Герайна ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница» анализ за 2016–2021 гг. показал, что 2/3 госпитализаций у пациентов должны сопровождаться одним из режимов противогрибковой терапии.

В обычном региональном Центре пациентам доступны все из имеющихся системных противогрибковых препаратов.

**Выводы.** Не исключается, что с массовым выходом дженериков в будущем будет отдаваться приоритет оригинальным противогрибковым препаратам, разумеется, если это позволит финансовая составляющая.



## 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 № 41**

## Онкологическая заболеваемость у детей в Краснодарском крае

А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, О.Ю. Зенкина,  
Ю.В. Писоцкая, Д.А. Стребко, Д.В. Устюжанина  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Краснодар

**Актуальность.** На сегодняшний день онкологические заболевания являются одной из ведущих причин смертности как взрослого, так и детского населения. Несмотря на то, что достижения современной медицины позволяют спасти большое число людей, имеющих онкологическую патологию, вопросы своевременной диагностики и лечения данной группы заболеваний до сих пор являются актуальными. Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России за 2018 г., чаще всего в раннем детском возрасте диагностируют опухоли, поражающие центральную нервную систему (ЦНС) (10 % всех опухолевых заболеваний), гемобласты (до 30 %) и саркомы мягких тканей (СМТ) (около 8–10 %). У онкологических больных подросткового возраста чаще выявляют злокачественные опухоли костей, к ним относятся остеосаркома (ОС) и саркома Юинга (СЮ) (около 10–15 %).

**Цели и задачи** – оценить структуру онкологической патологии у детей Краснодарского края.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе онкологического отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Материалами послужили истории болезни детей, проходивших в ней лечение с января по декабрь 2019 г.

**Результаты.** В 2019 г. на лечении в онкологическом отделении находилось 28 детей, большинство из них были мальчики – 19 человек (68,8 %), девочек было 9 (31,2 %). Проанализировав возрастную структуру, мы выяснили, что чаще всего онкологическая патология диагностировалась в раннем детском возрасте (1–3 года) – 12 (42,8 %) больных, чаще у мальчиков (58,3 %), чем у девочек (41,7 %). Вторым по частоте возникновения онкопатологии в зависимости от возраста был старший школьный возраст (11–18 лет) – 8 человек, что составило 28,7 %; более половины из них были лица мужского пола (62,5 %), женского пола – 37,5 %. Поражение детей дошкольного возраста (6 человек) – 21,4 %, в этой группе патология была только у мальчиков. Младший

школьный возраст (7–11 лет) составил 7,1 % общего числа больных детей, заболевшими были только лица мужского пола.

По данным медицинской документации исследовательской группы, самая частая опухоль – нейробластома (НБ), которая диагностирована у 9 человек, что составило 32,4 %. Это злокачественное эмбриональное образование чаще регистрировалось у детей раннего возраста (66,6 %), в дошкольном возрасте – у 33,4 %.

Второй по частоте встречаемости стала нефробластома, которая отмечена у 28,6 % детей, проходивших лечение в отделении онкологии в 2019 г. Большую часть (87,5 %) составили дети раннего возраста, 12,5 % – младшего школьного возраста.

Число больных ОС в 2019 г. было 17,9 % от общего количества, все заболевшие – дети старшего школьного возраста. Также были диагностированы следующие опухоли: гепатобластома (ГБ) (7,1 %), тератома (3,5 %), ретинобластома (РБ) (3,5 %), глиома (3,5 %), карцинома (3,5 %).

**Выводы.** Самое частое поражение опухолевого генеза отмечено в ЦНС, данные совпадают с таковыми, представленными Ассоциацией онкологов России. В большей степени онкологическая патология затрагивает детей первых 3 лет жизни.

**Тезис № 119**

## Медико-частотные характеристики злокачественных новообразований центральной нервной системы у детей в Республике Татарстан

А.Р. Волкова<sup>1</sup>, Э.В. Кумирова<sup>2</sup>, Х.М. Вахитов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Республика Татарстан; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский  
национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Злокачественные новообразования (ЗНО) ЦНС являются наиболее распространенным типом солидного рака и находятся на 2-м месте среди всех онкологических заболеваний у детей.

Показатели заболеваемости ЗНО ЦНС варьируют от 1,15 до 5,14 случая на 100 000 детского населения. Указанный разброс значений обусловлен различием в системах учета



ЗНО ЦНС между странами, а также неодинаковой доступностью диагностическо-терапевтических опций.

**Цели и задачи** – изучение заболеваемости и возрастно-половой структуры ЗНО ЦНС в детской популяции Республики Татарстан (РТ).

**Материалы и методы.** Проводился анализ историй болезни и амбулаторных карт пациентов в возрасте от 0 до 17 лет 11 месяцев со ЗНО ЦНС. Все исследуемые показатели рассчитывались с учетом демографических особенностей, вариативности возрастно-половой структуры детской популяции РТ с 01.01.1996 по 31.12.2020.

**Результаты.** За указанный период выявлено 524 случая ЗНО ЦНС, из них наибольшее количество отмечено в возрастной группе от 5 до 9 лет – 152 (29,1 %). Соотношение пациентов мужского и женского пола составило 1,3:1. В течение 25 лет число заболевших варьировало от 13 до 34 случаев в год и от 103 до 109 за 5 лет.

Общая заболеваемость ЗНО ЦНС в РТ за указанный период составила 2,5 случая на 100 000 детей в возрасте от 0 до 17 лет 11 месяцев. Ежегодный показатель заболеваемости колебался от 1,5 до 4,1, 5-летний – от 2,1 до 2,9 на 100 000 детского населения. Ежегодный показатель заболеваемости у мальчиков варьировал от 1,4 до 3,9, а у девочек – от 1,1 до 4,7 случая на 100 000 детей. На протяжении всего исследуемого периода показатель заболеваемости среди мальчиков был выше, чем у девочек: соотношение его 5-летних значений составляло соответственно от 1,04:1 до 1,4:1. Максимальный показатель заболеваемости среди детей обоих полов зарегистрирован в возрастной группе от 1 до 4 лет, далее следовали группы детей до 1 года, 5–9 лет, 10–14 лет и 15–17 лет.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования показали, что уровень общей заболеваемости детскими ЗНО ЦНС в РТ в целом сопоставим с данными популяционных регистров Европы и США. Выявленная вариативность ежегодных и 5-летних показателей заболеваемости обуславливает необходимость совершенствования системы учета детских опухолей ЦНС в РТ.

*Тезис № 134*

## Топографическая структура детских злокачественных новообразований

А.Р. Волкова<sup>1</sup>, Э.В. Кумирова<sup>2</sup>, Х.М. Вахитов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Республика Татарстан; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Особенности локализации детских ЗНО ЦНС во многом определяют характер дебюта заболевания и их клиническое течение, а также выбор диагностических и терапевтических подходов. В связи с этим представляется актуальным изучение топографических особенностей детских ЗНО ЦНС в региональных детских популяциях.

**Цели и задачи** – изучение топографической структуры детских ЗНО ЦНС в РТ.

**Материалы и методы.** Проводился анализ историй болезни и амбулаторных карт пациентов в возрасте от 0 до 17 лет 11 месяцев со ЗНО ЦНС за период с 01.01.1996 по 31.12.2020.

**Результаты.** Проанализированы все выявленные за 25 лет случаи ЗНО ЦНС в детской популяции РТ ( $n = 524$ ). Показано, что топографическая структура ЗНО ЦНС имеет следующие особенности: наибольшая часть (37,8 %) представлена инфратенториальными ЗНО, за ними следуют супратенториальные ЗНО – 31,7 %, ЗНО спинного мозга – 4,4 %, ЗНО черепных нервов – 1,1 % и конского хвоста – 0,4 %. В остальных 24,6 % случаев первичная локализация не идентифицирована. Статистически значимой связи расположения ЗНО ЦНС с половой принадлежностью или возрастом при выявлении диагноза не отмечено.

Более чем в трети случаев, выявляемых ЗНО ЦНС в детской популяции РТ, регистрировалась М0-стадия (37 %), значительная доля пришлась на стадии М2 и неуточненную Мх: 27,5 % и 22,1 % соответственно. И гораздо реже отмечались стадии М3, М4 и М1 (6,7 %, 5,9 % и 0,8 % соответственно). М-стадия не имела статистически значимой связи с половой принадлежностью, возрастной группой, шифром МКБ-10, локализацией, но зависела от гистологического варианта опухоли ( $p < 0,001$ ): на самой запущенной М4-стадии выявлялись только эмбриональные (ЭО) и эпендимарные опухоли (6,5 % и 2 %), а диагностирование на раннем этапе болезни (М0-стадия) чаще всего отмечалось при герминогенных (66,7 %) и недиффузных астроцитарных (53,7 %) ЗНО ЦНС.

**Выводы.** Полученные данные по топографической структуре детских ЗНО ЦНС в РТ за 25-летний период показали, что педиатрические ЗНО ЦНС в большинстве случаев представлены опухолями головного мозга, другие локализации встречаются лишь в 5,5 % наблюдений, что в целом соответствует аналогичным показателям в РФ и в мире. Наличие значительной доли неуточненных стадий обуславливает необходимость совершенствования диагностических алгоритмов на начальном этапе программного лечения.

*Тезис № 40*

## Тяжесть клинического проявления наследственного ангиоотека в когорте пациентов в Республике Беларусь

И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, С.Н. Алешкевич, А.В. Любушкин, Е.Я. Скоповец, Ю.С. Жаранкова, М.В. Белевцев

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

**Актуальность.** Наследственный ангиоотек (НАО) – редкое генетическое заболевание, проявляющееся в виде повторяющихся отеков слизистой оболочки, поражающих любые участки тела: конечности, лицо, стенки кишечника, гортань и др. В 99 % случаев причиной НАО являются генетические нарушения в гене *SERPING1* (OMIM #606860), кодирующем С1-ингибитор. Нарушения в гене *SERPING1* могут приводить как к количественному дефициту С1-ингибитора (НАО, тип I), так и к функциональному дефициту С1-ингибитора (НАО, тип II). Однако даже если у пациентов выявлено одно и то же генетическое нарушение, степень тяжести течения заболевания может варьировать от практи-

чески бессимптомного до тяжелого, в том числе и среди членов одной семьи.

**Цели и задачи** — изучить тяжесть течения заболевания в зависимости от возраста дебюта и типа НАО в когорте пациентов с генетически подтвержденным НАО в Республике Беларусь.

**Материалы и методы.** В исследование включены 74 пациента из 33 белорусских семей с генетически подтвержденным НАО и с клиническими проявлениями заболевания: 26 пациентов мужского пола и 48 — женского (1:1,85). Из них 77,0 % ( $n = 57$ ) пациентов с НАО I типа и 23,0 % ( $n = 17$ ) — с НАО II типа. Оценка тяжести течения заболевания проведена по шкале BYGUM (диапазон: 0–10 баллов). Для поиска закономерностей между возрастом дебюта НАО и тяжестью клинических проявлений пациенты были разделены на 4 группы: № 1 — дебют НАО в возрасте 0–6 лет ( $n = 19$ ), № 2 — в возрасте 7–14 лет ( $n = 25$ ), № 3 — в возрасте от 15 до 18 лет ( $n = 14$ ), № 4 — в возрасте после 18 лет ( $n = 16$ ).

У 85,1 % ( $n = 63$ ) пациентов дебют НАО пришелся на возраст до 20 лет, из них почти в половине случаев — до 10 лет ( $n = 30$ ). Средний возраст  $\pm$  стандартное (среднеквадратическое) отклонение (SD) пациентов составили  $39,64 \pm 18,69$  года (диапазон: 7–86 лет), средний возраст  $\pm$  SD на момент дебюта заболевания —  $13,36 \pm 9,06$  года (диапазон: 1 год — 47 лет). Средний возраст  $\pm$  SD на момент дебюта заболевания среди пациентов с НАО I типа —  $12,68 \pm 8,89$  года (диапазон: 1–43 года), средний возраст  $\pm$  SD на момент дебюта заболевания среди пациентов с НАО II типа —  $15,11 \pm 9,77$  года (диапазон: 1 год — 47 лет). Медиана тяжести течения заболевания среди всех пациентов составила 5 баллов (диапазон: 0–10 баллов), среди пациентов с НАО I типа — 5 баллов (диапазон: 0–10 баллов), среди пациентов с НАО II типа — так же 5 баллов (диапазон: 3–10 баллов). У 54,0 % ( $n = 40$ ) пациентов клинические проявления НАО находились в диапазоне от 0 до 5 баллов, у 25,7 % ( $n = 19$ ) — 6 и 7 баллов, у 20,3 % ( $n = 15$ ) — 8–10 баллов. Среди всех пациентов с НАО не было выявлено достоверных отличий в возрасте дебюта заболевания (M-U,  $p = 0,75$ ) и в медиане тяжести его течения (M-U,  $p = 0,89$ ).

**Результаты.** Определены значимые различия между группами относительно возраста дебюта и тяжести течения заболевания: ранний дебют коррелирует с более тяжелым течением НАО (K-W,  $p < 0,001$ ). У пациентов с дебютом НАО в возрасте до 6 лет вероятность более тяжелого течения заболевания достоверно выше, чем у пациентов с его дебютом от 7 до 14 лет ( $p < 0,001$ ) и после 15 лет ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** НАО — это потенциально опасное для жизни заболевание, которое может дебютировать в любом возрасте, но, как правило, первые его клинические проявления ввиду дефицита С1-ингибитора наблюдаются в возрасте до 20 лет. В своем исследовании мы показали, что ранний дебют НАО коррелирует с тяжелым течением заболевания, поэтому таким пациентам рекомендовано применение долгосрочной профилактической терапии для снижения частоты и тяжести приступов.

## Паспорта служб детской онкологии-гематологии в странах Евразийского региона: разработка и анализ

С.А. Коган<sup>1</sup>, К.И. Киргизов<sup>1</sup>, Я.А. Ердумаева<sup>2</sup>, Т. Якимкова<sup>3</sup>,  
О.А. Мишкова<sup>4</sup>, Г.Б. Сагоян<sup>1</sup>, Б. Эрлих<sup>5</sup>, Т.С. Аракелян<sup>6</sup>,  
М.В. Борисевич<sup>4</sup>, Ц. Батмунх<sup>7</sup>, Ч. Делгерцецег<sup>8</sup>,  
С. Ибрагимова<sup>9</sup>, Р. Исмаил-заде<sup>10</sup>, Л. Манжуова<sup>11</sup>,  
Р. Миндрута-Стратан<sup>12</sup>, И.В. Пролесковская<sup>4</sup>,  
А. Рачиборска<sup>13</sup>, К. Рустамова<sup>9</sup>, Б.А. Самаганова<sup>14</sup>,  
Г.М. Тамамян<sup>15</sup>, М.Н. Умарова<sup>16</sup>,  
Дж. Риттер<sup>3</sup>, К. Лэм<sup>3</sup>, А. Агульник<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ГАУЗ ДРКБ Минздрава Республики Бурятия, Улан-Удэ; <sup>3</sup>Детский исследовательский госпиталь имени Святого Иуды, Мемфис, США; <sup>4</sup>ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск; <sup>5</sup>Медицинская школа Уоррена Алперта, медицинский факультет Университета Брауна, США; <sup>6</sup>Центр педиатрической онкологии и гематологии АОЗТ «Гематологический центр имени профессора Р.О. Еоляна» Минздрава Республики Армения, Ереван; <sup>7</sup>Национальный онкологический совет Монголии, Улан-Батор; <sup>8</sup>Национальный центр здоровья матери и ребенка, Монголия, Улан-Батор; <sup>9</sup>Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент; <sup>10</sup>Национальный онкологический центр Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку; <sup>11</sup>АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Республика Казахстан, Алматы; <sup>12</sup>Институт онкологии Республики Молдова, Кишинев; <sup>13</sup>Институт матери и ребенка, Польша, Варшава; <sup>14</sup>Министерство здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек; <sup>15</sup>Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитаря Гераци, Республика Армения; <sup>16</sup>ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе

**Актуальность.** В 2018 г. Европейским Альянсом детских онкологов (ЕврАДО) и Национальным обществом детской онкологии и гематологии (НОДГО) в сотрудничестве с ВОЗ был инициирован проект по паспортизации служб детской онкологии-гематологии стран Евразийского региона. В проекте участвовали следующие республики — Азербайджан, Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Таджикистан, Узбекистан, а также страны — Монголия, РФ и Украина.

**Цели и задачи** — разработка картографического отображения состояния служб детской онкологии-гематологии стран Евразийского региона для оценки, анализа и определения приоритетных шагов для оптимизации их деятельности.

**Материалы и методы.** Для разработки паспортов были использованы картография и инфографика — методы визуального отображения большого массива данных в разрезе территорий. Паспорта имели единый стиль оформления, что позволило показать медико-организационные структуры профильных служб. Паспорта были созданы в MS Power Point с сохранением результатов в формате PDF.

**Результаты.** На основе собранных данных была разработана единая карта служб детской онкологии и гематологии стран Евразийского региона на русском и английском языках с указанием уровня заболеваемости ЗНО среди детей от 0 до 17 лет включительно на 100 000 населения;

месторасположения ведущих научно-клинических центров в каждой из стран; путей маршрутизации детей с редкими формами рака; наличия телемедицинской сети в медицинских организациях страны. Структура служб в каждой из представленных стран разнообразна и имела уникальные составляющие. Чаще всего служба в странах с численностью детского населения от 2 до 5 млн человек представлена двумя национальными медицинскими исследовательскими центрами (НМИЦ) детской онкологии и гематологии, которые расположены в административном центре. В России – 11 НМИЦ, в Узбекистане и Украине – по 3 НМИЦ. В Украине, республиках Беларусь, Казахстан и Узбекистан достаточно хорошо развита региональная сеть медицинских учреждений с наличием врачей-детских онкологов и гематологов на местах.

Централизация служб в столице и расстояние до профильных коек более 1000 км (в 3 странах из 11) ограничивают равный доступ детей к специализированной помощи и должны побуждать организаторов службы на развитие телемедицинских технологий и повышение уровня знаний врачей-педиатров амбулаторной сети для выявления первых симптомов детского рака. Существуют некоторые ограничения в отношении врачебного персонала службы детской гематологии-онкологии, особенно в странах Центральной Азии, – 3 страны сообщают о 0,4–0,7 врачей-детских онкологов и гематологов на 100 000 детей. При оценке оснащенности было выявлено, что только у пациентов 5 стран из 11 есть доступ ко всем основным диагностическим средствам и лечению. Шесть стран отметили, что позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или не доступна, или доступна только в частных клиниках, платно. Большинство стран-участников используют в своей практике, помимо региональных клинических рекомендаций, международные протоколы лечения ЗНО. Редкие формы рака чаще всего лечат за рубежом, на платной основе и/или на основании налаженных договорных отношений.

**Выводы.** Были созданы 11 паспортов служб, содержащих статистические показатели деятельности и данные по ресурсному обеспечению медицинских организаций, оказывающих помощь детям со ЗНО в странах Евразийского региона. В рамках проекта выявлено, что проблемы служб детской онкологии-гематологии стран Евразийского региона требуют интегративного подхода с привлечением внимания органов власти, общественных организаций, медицинских сообществ, благотворительных фондов. Страны с экономико-организационными особенностями и изначально разным уровнем имеющихся ресурсов систем здравоохранения смогли добиться партнерства в рамках проекта, что может послужить примером построения крепких профессиональных связей на благо детей.

Тезис № 5

## Особенности ретинобластомы у детей до года

Ю.А. Кюн<sup>1</sup>, О.В. Югай<sup>1</sup>, С.Н. Михайлова<sup>1</sup>,  
Т.Л. Ушакова<sup>1,2</sup>, В.Г. Поляков<sup>1-3</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;

<sup>3</sup>ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** РБ – это редкая, генетически опосредованная злокачественная опухоль сетчатки глаза у детей раннего возраста, занимающая лидирующее место среди опухолевых заболеваний глаз в детском возрасте. Являясь исключительно детской опухолью, РБ возникает чаще всего у детей до 3 лет. Средний возраст диагностики – 24 месяца. Среди общего числа детей с диагнозом РБ у 27,3 % заболевание было выявлено на первом году жизни, у 2,5 % детей диагноз был поставлен в период первых 28 дней жизни.

**Цели и задачи** – выявить отличительные особенности РБ у детей, заболевших в возрасте до года и в возрасте до 1 месяца.

**Материалы и методы.** В период с января 2017 г. по март 2018 г. в НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина зарегистрировано 110 случаев РБ. У 24 (21,8 %) детей диагноз РБ был поставлен в возрасте от 1 месяца до года (младенческая РБ), при этом у 6 (2,7 %) из 24 пациентов РБ была выявлена в возрасте до 28 дней жизни (неонатальная РБ). Ретроспективный анализ детей выявил некоторые особенности заболевания.

**Результаты.** В половине случаев заболевание было выявлено на диспансеризации. У 37 % пациентов первым симптомом была лейкокория, у 23,7 % – косоглазие, в меньшей степени имели место изменения цвета радужки (2,6 %), гиперемия конъюнктивы (5,3 %), снижение зрения (2,6 %). Примерное одинаковое количество приходилось на моно- (46,6 %) и бинокулярную (53,4 %) формы заболевания. Вторичные осложнения: рубец радужки, глаукома, буфтальм и отслойка сетчатки встречались в одинаковом количестве у детей с РБ до года и в возрасте до 1 месяца (28,9 %; 25 %). Отличительной особенностью являлся эндофитный рост опухоли (97,3 %). Подавляющему большинству пациентов (76,3 %) было проведено органосохраняющее лечение: селективная интраартериальная химиотерапия (СИАХТ) (37 %) и системная химиотерапия (ХТ) (39 %). Второй отличительной особенностью являлись частые рецидивы (41 %) и прогрессия заболевания (ПЗ) (21 %), несмотря на это в большинстве случаев была возможность продолжения органосохраняющего лечения, и в итоге удалось сохранить 31 (67,4 %) из 46 пораженных глаз. Не было ни одного случая метастазирования и вторых злокачественных опухолей. Все пациенты живы.

**Выводы.** Преобладание эндофитного характера роста РБ является отличительным признаком заболевания у детей в возрасте до года. Дебют заболевания в раннем возрасте (до 12 месяцев) является значимым фактором риска для развития неоднократных прогрессий и рецидивов опухоли при органосохраняющем лечении, что требует неусыпного и тщательного динамического контроля.



Тезис № 112

## Анализ заболеваемости детского населения Калининградской области злокачественными новообразованиями за период с 1992 по 2020 г.

Ж.Л. Малахова, Л.А. Перминова, А.А. Тарасов  
ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет  
имени И. Канта», Калининград

**Актуальность.** Ежегодно рак диагностируется примерно у 400 тыс. детей и подростков в возрасте от 0 до 19 лет. В число наиболее распространенных детских онкологических заболеваний входят гемобластозы, злокачественные опухоли ЦНС, лимфомы. ЗНО в детском возрасте, как правило, невозможно предупредить или выявить путем скрининга. Поэтому, несмотря на относительно редкую встречаемость, они занимают одну из лидирующих позиций в структуре детской смертности. Следовательно, необходимы системы данных по онкологическим заболеваниям детей для постоянного улучшения качества помощи и обоснования политических решений в этой области.

**Цели и задачи** – провести анализ заболеваемости ЗНО детского населения Калининградской области за период с 1992 по 2020 г.

**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 период с 1992 по 2019 г. в Калининградской области среднемноголетняя первичная диагностика ЗНО у детей от 0 до 17 лет составила 18,13 случая в год (максимальное количество впервые выявленных случаев приходится на 1993 г. – 31, 1996 г. – 27, 1998 г. – 29, 2018 г. – 30). Прослеживается устойчивая тенденция к росту заболеваемости ЗНО (2002 г. – 13,4 на 100 тыс. детского населения; 2010 г. – 12,1; 2016 г. – 17,5; 2019 г. – 16), которая в регионе выше, чем в РФ: 2009 г. – 12,7 на 100 тыс. детского населения; 2010 г. – 12,9; 2016 г. – 13,01; 2019 г. – 12,4.

В структуре первичной онкологической заболеваемости за указанный период лидирующее место занимают ЗНО лимфатической и кроветворной системы – 69,3 %, далее следуют опухоли ЦНС – 18,8 %, щитовидной железы – 3,7 %, других органов и систем – 8,2 %.

В структуре злокачественных опухолей лимфатической и кроветворной систем лидирующую позицию занимают: острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) (33,9 %), неходжкинская лимфома (НХЛ), другие ЗНО лимфоидной ткани (28,2 %), лимфома Ходжкина (ЛХ) (19,2 %), острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) (6,8 %). Исключение составили 2010 г. – среди впервые выявленных ЗНО лимфомы диагностированы в 20 % случаев, лейкозы – в 15 % и 2012 г. – опухоли ЦНС – в 29,4 %, лейкозы – в 23,5 %. Максимальный подъем заболеваемости гемобластозами задокументирован в 2016 г. – 42,4 % среди всех впервые выявленных случаев ЗНО.

Среднемноголетняя смертность от ЗНО в Калининградской области составила 2,8 на 100 тыс. детского населения

(0–17 лет), максимальные показатели задокументированы в 2015 г. – 3,8, 2016 г. – 4,2 (в РФ: 2015 г. – 3,6, 2016 г. – 3,5). Высокую смертность имеют пациенты со ЗНО ЦНС, кроветворной и лимфатической ткани.

**Выводы.** Таким образом, с 1992 по 2019 г. отмечалось повышение онкологической заболеваемости среди детского населения Калининградской области в возрасте от 0 до 17 лет. В структуре заболеваемости на 100 тыс. детского населения лидирующую позицию занимали ЗНО кроветворной и лимфатической ткани, реже встречались опухоли ЦНС. Максимальные показатели смертности имеют ЗНО ЦНС и кроветворной системы.

Тезис № 107

## Характеристика наследственных гемолитических анемий в Северо-Западном федеральном округе

Н.Е. Соколова, Н.И. Вайнюнская, А.А. Петрова,  
Е.В. Маларева, А.Н. Тарасенко, Е.В. Петруничева

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

**Актуальность.** Одной из важных задач современного здравоохранения является своевременная диагностика заболеваний, а в последующем – мониторинг безопасности и эффективности терапии. В последние годы успешным и доступным инструментом для решения большого количества организационных, лечебных и исследовательских вопросов стали медицинские регистры. Их наличие позволяет решить вопросы стандартизации постановки диагноза, лечения и медицинского сопровождения каждого больного.

Наследственные гемолитические анемии (ГА) – группа болезней, которые объединяет наличие генетически детерминированного корпускулярного дефекта. Гетерогенность клинических проявлений объясняет в некоторых случаях позднюю диагностику и дефекты наблюдения. Наличие организованной системы, которая имеет способы хранения, обобщения и анализа медицинских данных, позволяет получить представление о реальном нозологическом соотношении среди наследственных ГА, оценить эпидемиологические риски, проводить адекватную диагностику и последовательное наблюдение.

Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) – округ РФ, расположенный на севере и северо-западе страны с плотностью населения 8,26 человека/км. В СЗФО входят 11 областей, включая город федерального значения – Санкт-Петербург. По данным Росстата, в округе зарегистрировано около 14 млн человек, при этом около половины населения проживает в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

Детское население составляет в среднем около 17 %, наименьшее число детей в Ленинградской области – 16,6 % детей, наибольшее – 20,2 % жителей до 18 лет проживает в Республике Коми.

В городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области проживают около 50 % всех детей региона.

В настоящее время отсутствуют какие-либо аналитические данные о заболеваемости наследственными ГА в СЗФО.

**Цели и задачи** – создание единого алгоритма диагностики и ведения больных с наследственными ГА на примере СЗФО.

**Материалы и методы.** Все пациенты, вошедшие в регистр, зарегистрированы на территории СЗФО. Основная база проведения исследования – СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» и ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. В настоящее время в регистр внесены 246 пациентов с различными ГА. Большая часть больных ( $n = 186$ ) проживает на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Остальные регионы представлены единичными пациентами, что говорит о значительной гиподиагностике. Наиболее часто обращаются за помощью пациенты с наследственными мембранопатиями – 97 человек по всему округу и гемоглобинопатиями – 90.

**Результаты.** При проведении исследования было выявлено, что у всех детей с наследственным сфероцитозом (НС) и у большинства пациентов с ферментопатиями соотношение уровня ретикулоцитов (Rt%) к фракции незрелых ретикулоцитов (IRF) составляет 0,3, в то время как у детей с гемоглобинопатиями, так же как и у детей с железодефицитной анемией (ЖДА), этот индекс не выше чем 0,15–0,2, что объясняется, по всей видимости, более продолжительной циркуляцией в кровотоке ретикулоцитов с низкой флуоресценцией у пациентов с мембранопатиями.

**Выводы.** Данный индекс может быть использован для скрининговой дифференциальной диагностики больных с мембранопатиями вне криза и пациентов с другими анемиями.

Данные клинического регистра наследственных ГА СЗФО свидетельствуют о значимой гиподиагностике и отсутствии единого критерия наблюдения пациентов. Использование индекса соотношения ретикулоцитов к фракции незрелых ретикулоцитов позволит избежать ошибок в первичной диагностике.

**Цели и задачи** – выявить влияние мозаичной формы мутации гена *RBI* на клиническое течение РБ.

**Материалы и методы.** В период с 05.2015 по 09.2021 в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в исследование были включены 17 пациентов с РБ (21 глаз) в возрасте от 1 недели до 39 месяцев, у которых выявлены мозаичные формы мутаций гена *RBI*.

**Результаты.** У 12 из 17 пациентов подтверждена нонсенс-мутация; у 4 из 17 – сдвиг рамки считывания; мутация сайта сплайсинга – в единственном случае. Внутриглазное распространение опухоли в пораженных глазах соответствовало классификации IIRC (Murphree) и распределилось следующим образом: группа А – 2 случая, группа В – 2, группа С – 1, группа D – 4 и группа Е – 2. Органосохраняющее лечение было проведено 10 пациентам (12 глаз), сохранены 11 глаз. Энуклеация глаза (ЭГ) на 1-м этапе лечения выполнена 9 больным. Вторичная ЭГ в связи с неэффективностью органосохраняющего лечения потребовалась 1 пациенту. У 6 (29 %) больных наблюдалось рецидивное течение РБ. Среди них продолженный рост опухоли был в 2 глазах, возникновение новых очагов – в 1, интраокулярный рецидив опухоли – в 3. Среди рецидивных форм заболевания у 4 пациентов выявлена нонсенс-мутация, у 2 – сдвиг рамки считывания. Безрецидивное течение заболевания при органосохраняющем лечении наблюдалось у 4 пациентов (5 глаз) и у всех детей с первичной ЭГ. У 1 больного отмечалось метакронное поражение глаза через 2 мес после выявления РБ. Среди 2 носителей мозаичной формы мутации гена *RBI* опухолевого поражения глаз не отмечено, а у их детей зарегистрировано бинокулярное поражение. Не было ни одного случая метастазирования и вторых злокачественных опухолей. Все пациенты живы.

**Выводы.** Имеющийся опыт наблюдения за пациентами с РБ позволяет сделать вывод об относительно благоприятном течении заболевания у детей с мозаичной формой мутации гена *RBI*.

#### Тезис № 11

### Клинические особенности ретинобластомы при мозаичной форме мутации гена *RBI*

О.В. Югай<sup>1</sup>, В.М. Козлова<sup>1</sup>, Т.П. Казубская<sup>1</sup>,  
Е.А. Алексеева<sup>2</sup>, С.Н. Михайлова<sup>1</sup>,  
Т.Л. Ушакова<sup>1,3</sup>, В.Г. Поляков<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва;

<sup>4</sup>ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Причинами возникновения РБ являются мутации онкосупрессорного гена *RBI*. Совершенствование молекулярно-генетических методов диагностики, использование секвенирования нового поколения (NGS) и множественной лигазно-зависимой амплификации (MLPA) значительно улучшило идентификацию мутаций и их носителей и сделало возможным идентифицировать мозаичные формы мутаций гена *RBI*.



## Раздел III

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

Тезис № 123

## Проблема терапии острого миелоидного лейкоза у детей с синдромом Дауна в Российской Федерации

З.А. Абашидзе, И.И. Калинина

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

**Актуальность.** Дети с синдромом Дауна (СД) имеют аномально высокий риск развития острых лейкозов (ОЛ). Частота ОМЛ у детей с СД младшего возраста в 150 раз выше, чем у детей без СД. Манифестация ОМЛ, как правило, приходится на первые 5 лет жизни детей с СД. Наиболее распространенным морфологическим вариантом ОМЛ является мегакариобластный (ОМКЛ) (M7-вариант по FAB-классификации), который, по данным литературы, встречается в 90–100 % случаев. Имеются сведения, что развитию ОМЛ у детей с СД часто предшествует неонатальный транзиторный аномальный миелопоэз (ТАМ), наблюдающийся примерно у 10 % новорожденных с СД. Отмечено, что и ТАМ, и ОМЛ, в особенности M7-вариант, ассоциированы с наличием приобретенной мутации в гене *GATA1*. Дети с СД и ОМЛ имеют лучшие результаты лечения и более высокие показатели выживаемости, чем дети с ОМЛ без СД. ОВ пациентов с ОМЛ и СД составляет 80 %. В настоящее время не разработаны рекомендации по лечению ОМЛ у детей с СД в РФ. Таким образом, совершенно очевидна необходимость создания единых протоколов терапии.

**Цели и задачи** — анализ результатов лечения пациентов с ОМЛ и СД в период с 2013 по 2021 г. в РФ в рамках регистрационного исследования диагностики ОМЛ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 83 пациента (49 девочек и 34 мальчика). Медиана возраста составила 1,5 года.

**Результаты.** ТАМ был зарегистрирован у 13 (15,6 %) пациентов, M7-вариант — у 51 (61,4 %), M5 — у 2 (2,4 %), M2 — у 3 (3,6 %), M1 — у 3 (3,6 %), M0 — у 2 (2,4 %), Mx — у 9 (10,8 %).

Мутация в гене *GATA1* встречалась у 69,9 % пациентов ( $n = 58$ ), отсутствовала у 9,6 % ( $n = 8$ ), исследование не удалось провести у 21,7 % ( $n = 18$ ).

Терапию по протоколу MLL-DS-2006 получили 15 (18 %) пациентов, по протоколам AML-BFM — 18 (21,7 %), непрограммную терапию — 9 (10,8 %), терапия не проводилась у 3 больных (3,6 %), информации о 38 (45,8 %) пациентах не имеется.

У 6 (7,2 %) пациентов отмечено первично-рефрактерное течение заболевания, 76 (91,6 %) достигли полной ремиссии (ПР). Рецидив заболевания зарегистрирован у 1 (1,2 %) больного. На момент анализа данных живы 37 (44,6 %) пациентов, умерли — 21 (25,3 %), нет данных о 25 (30,1 %) больных.

ОВ для всех пациентов с ОМЛ и СД составила 0,61. Выявлены статистически значимые различия показателей ОВ у пациентов с ОМЛ и СД (M7-вариант) —  $0,6 \pm 0,09$  и ОМЛ (M7-вариант) без СД —  $0,73 \pm 0,06$ .

**Выводы.** Таким образом, показатели выживаемости пациентов с ОМЛ и СД сохраняются невысокими, в связи с чем требуется поиск новых терапевтических подходов, а также возможная редукция доз химиотерапевтических агентов в целях снижения риска и тяжести токсических осложнений.

Тезис № 74

## X-сцепленные заболевания у девочек

М.Ю. Алексенко<sup>1</sup>, А.Л. Чухрова<sup>1,2</sup>, О.А. Шрагина<sup>1</sup>, Р.Х. Абасов<sup>1</sup>, И.В. Мерсиянова<sup>1</sup>, А.А. Моисеева<sup>1</sup>, О.А. Швец<sup>1</sup>, Ю.А. Родина<sup>1</sup>, А.Ю. Щербина<sup>1</sup>, Е.В. Райкина<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», Москва

**Актуальность.** В подавляющем большинстве случаев гетерозиготные мутации в X-сцепленных генах у девочек не имеют каких-либо клинических проявлений, однако при нарушении инактивации X-хромосомы возможно развитие дисбаланса со сдвигом в сторону X-хромосомы, несущей патогенный аллель и соответствующей клинической картины заболевания. В подобных случаях для обоснования генетической причины заболевания классического секвенирования по Сэнгеру или NGS может оказаться недостаточно. Необходимо дополнительное исследование X-инактивации с подтверждением наличия аномального сдвига методом HUMARA assay (human androgen receptor assay).

**Цели и задачи** — поиск патогенных генетических вариантов у девочек с подозрением на X-сцепленные заболевания.

**Материалы и методы.** Для 2 пациенток с подозрением на синдром Вискотта—Олдрича и агаммаглобулинемию Брутона (возраст 1 год и 6 лет соответственно) выполнен поиск патогенных генетических вариантов с помощью секвенирования по Сэнгеру либо NGS и последующим исследованием состояния X-инактивации методом HUMARA assay в формате «трио».

**Результаты.** У обеих девочек выявлены патогенные генетические варианты в гетерозиготном состоянии в генах *WAS*

и *ВТК* соответственно. Исследование методом HUMARA assay подтвердило наличие аномального сдвига X-инактивации у обеих девочек с соотношением 5/95 и 15/85 в пользу патогенного аллеля. При этом мамы пациенток также являлись гетерозиготными носительницами упомянутых мутаций *WAS* и *ВТК*, но были здоровы в силу обратного паттерна инактивации X-хромосомы.

**Выводы.** В редких случаях при аномальном сдвиге X-инактивации у девочек могут развиваться X-сцепленные рецессивные заболевания, даже если патогенный вариант находится в гетерозиготном состоянии. Наличие клинических проявлений в таких случаях полностью определяется паттерном X-инактивации. При подозрении на X-сцепленное рецессивное заболевание у девочек рекомендуется исследование X-инактивации методом HUMARA assay, при этом для большей информативности рекомендуется проведение исследования в формате «трио».

#### Тезис № 111

### Концепция автономной системы ранней диагностики/скрининга тестикулярных образований и опухолей

И.В. Бегун

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Рак яичка — одна из самых молодых опухолей и является самым частым ЗНО у мужчин в возрасте 20–35 лет. Опухоли яичка составляют примерно 2 % всех ЗНО у мужчин. Остается значительный удельный вес запущенных форм заболевания. Актуальна эта проблема и для подростков. К причинам можно отнести низкую мотивацию для регулярного профилактического обследования, неэффективность самообследования при небольшом объеме поражения, проблемы психологического характера для раннего обращения у подростков и молодых мужчин, отсутствие скрининговых программ. С развитием искусственного интеллекта и робототехники все более возрастающее внимание уделяется системам ранней диагностики онкологических заболеваний, прогнозирования течения заболевания, оценки рисков. Рост числа публикаций в профессиональном медицинском сообществе о применениях технологий машинного обучения находится в экспоненциальной фазе.

**Цели и задачи** — предложить концепцию автономной визуализации и оценки состояния тестикул.

**Материалы и методы.** Ультразвук высокого разрешения — системообразующий метод визуализации для диагностики первичного поражения тестикул, конкурирующий в данной области с магнитно-резонансной томографией (МРТ), и органично встраиваемый в комплекс «ROBOTEST»: кобот (коллаборативный робот) с ограничением силы, ультразвуковое сканирование высокого разрешения, распознавание изображений при помощи программ искусственного интеллекта.

**Результаты.** Отличительные особенности технологии заключаются в применении «стандарта диагностической визуализации» для конкретного поверхностно расположенного органа; автоматизации процедуры, повышающей

мотивацию для профилактического обследования у молодых мужчин. Анатомия, расположение и парность органа позволяют получить максимально приемлемые для распознавания и сравнительной обработки искусственным интеллектом ультразвуковые сканы. Стек технологий: программное обеспечение для распознавания серошальных изображений, проприетарный датасет до 1000 цифровых сонограмм верифицированных ново-/образований тестикул, безопасное робототехническое сканирование по оригинальному алгоритму. Статус: решение разработано, ведется систематизация архива изображений для глубокого машинного обучения. Пилотный план: сформировать обучающую и экзаменационную выборки, определить диагностическую эффективность искусственного интеллекта; отработать технологию автономного сканирования; показать результаты; масштабировать решение. Ресурсы: команда специалистов, кабинет ультразвуковой диагностики, архив верифицированных изображений, кобот. Выход: экономия времени врача, эффективность скрининговой программы.

**Выводы.** Концептуально подготовлено решение для автоматизации ультразвукового исследования (УЗИ) при помощи робототехники и программ обработки изображений искусственным интеллектом. Даже в мономодальном исполнении ультразвукового сканирования предполагается улучшение качества ранней диагностики рака в наиболее трудоспособной группе мужского населения, высвобождение времени врача скрининговой программы, снижение затрат на персонал, наилучшая эффективность применения искусственного интеллекта при обработке ультразвукового диагностического изображения в автономном режиме.

#### Тезис № 127

### Возможности ультразвуковой диагностики опухолевой инвазии нижней полой вены у детей со злокачественными новообразованиями

И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич  
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Опухолевая инвазия нижней полой вены (НПВ) считается фактором неблагоприятного прогноза и требует предтерапевтической, предоперационной/интраоперационной оценки распространенности процесса для определения рациональной тактики хирургического вмешательства. Чувствительность компьютерной томографии (КТ) при идентификации опухолевой тромбы в НПВ, по данным литературных источников, составляет 60–70 %. Возможности динамической ультрасонографии позволяют безопасно и эффективно проводить серийные исследования в детской онкологической практике.

**Цели и задачи** — изучить эффективность ультразвукового дуплексного сканирования и трансторакальной эхокардиографии при оценке опухолевой инвазии НПВ и cavoatriального распространения опухоли у детей со ЗНО органов брюшной полости (ОБП) и забрюшинного пространства.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты УЗИ ОБП и забрюшинного пространства, а также трансто-

ракальной эхокардиографии у 177 пациентов в возрасте 1–13,1 года (медиана – 5,1) за десятилетний период. Группа включала нозологические формы, при которых за предыдущие годы как минимум в 1 случае констатировали инвазию НПВ. Это были 69 пациентов с нефробластомой, 9 – со светлоклеточной саркомой почки (СКСП), 4 – с аденокарциномой надпочечника, 15 – с ГБ, 24 – с НХЛ при абдоминальной локализации и 56 пациентов с забрюшинной НБ. Данные дуплексного сканирования сравнивались с результатами рентгеновской КТ и интраоперационных находок.

**Результаты.** Распространение опухоли в НПВ по результатам комплексного клинико-инструментального обследования было установлено в 14 случаях (8 % обследованных). По отношению к спектру патологии опухолевую инвазию НПВ наблюдали: у 7 (10 %) пациентов с нефробластомой, у 3 (33%) с СКСП и с НХЛ (13 %); по 2 (50 %) пациента было с аденокарциномой надпочечника и ГБ (13 %); 3 (5 %) – с забрюшинной НБ. Первичное ультразвуковое сканирование позволило правильно установить наличие опухолевой инвазии НПВ в 90 % случаев и у всех пациентов с каваотриальным распространением опухоли (6 наблюдений). Почечные вены рассматривались как основной путь распространения опухоли в НПВ при поражении почек. Наблюдали преимущественно окклюзивное заполнение НПВ на различном протяжении. Оценивали компенсацию венозного оттока по коллатералям. При значительном заполнении правого предсердия подвижной опухолевой массой исключали первичное поражение тканей сердца. Клинически значимого нарушения функции трикуспидального клапана в этих случаях не наблюдалось. В 1 наблюдении периренальное распространение опухоли в НПВ не было распознано из-за метеоризма. Идентификация сосудистых локусов в структуре ткани, заполняющей НПВ, была возможна в 3 случаях при исследовании в режиме энергетического доплеровского картирования.

**Выводы.** Показана хорошая информативность дуплексного сканирования при опухолевой инвазии НПВ у детей со ЗНО ОБП и забрюшинного пространства. Трансторакальная эхокардиография диагностически эффективна в 100 % случаев каваотриального распространения опухоли. Клинические протоколы УЗИ должны содержать обязательную оценку состояния НПВ в отделах ее визуального контроля.

*Тезис № 114*

## Ультразвуковая диагностика поражений лимфатических узлов головы и шеи у детей и подростков

**И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич**  
 ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Мультимодальный диагностический ультразвук – метод выбора для первичной визуализации поверхностно-расположенных лимфатических узлов (ЛУ) головы и шеи у детей.

**Цели и задачи** – представить ультразвуковую семиотику лимфаденопатий головы и шеи у детей

**Материалы и методы.** Дети и подростки различного возраста с образованиями головы и шеи, поступающие в Ре-

спубликанский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии на протяжении 10 лет с проспективно верифицированным диагнозом. Применялось мультимодальное высокочастотное ультразвуковое сканирование.

**Результаты.** Гиперплазии лимфоидной ткани различного генеза требуют определения объема ЛУ, дифференцировки/целостности его структур, плотности и формы сосудистых элементов в пределах разрешения оборудования, идентификацию питающих сосудов с оценкой резистентности циркуляторного русла ЛУ, эластографической оценки его тканей. При реактивной лимфаденопатии визуализировали шейные ЛУ овальной формы, обычно менее 1 см в наименьшем диаметре, с дифференцировкой или стертой дифференцировкой ворот и хиларным либо правильным/древовидным распределением сосудистых структур. Первичное поражение ЛУ (при лимфомах) характеризовалось сравнительно большими поперечными размерами узла, округлостью форм, отсутствием или стертой дифференцировкой ворот и полиморфностью сосудистых паттернов. При НХЛ гиперплазия сосудов приводила к однородному центробежному усилению рисунка без дефектов перфузии, отмечалась положительная зависимость между значениями линейных скоростей кровотока, с одной стороны, и его поперечным размером, с другой. При ЛХ видели характерную «сетчатую» эхоструктуру наибольших узлов, определяли повышенные относительно реактивной гиперплазии значения резистентности циркуляторного русла бассейна главной хиларной артерии на фоне сравнительно с НХЛ меньшей плотности дезорганизованных сосудистых элементов. Метастатические поражения, распространяясь на периферическую часть ЛУ через приносящие лимфатические сосуды и далее к центру, обеспечивали характерные сосудистые паттерны. Зональный некроз при метастатических поражениях обуславливал кистозную эхоструктуру. Эластографически, как правило, определялись следующие зависимости: скорость сдвиговой волны при злокачественных процессах превышала таковую по сравнению с доброкачественными образованиями и при метастазах была выше по сравнению с лимфо-пролиферативными процессами.

Визуально измененная форма шеи, тканей лица требовала уточняющей диагностики с определенными нозологическими формами и патологическими процессами. При лимфовенозных мальформациях, осложненных тромбообразованием в полостях, давали характеристику аваскулярному содержимому, описывали взаимоотношения с магистральными сосудами. Крайние варианты гранулематозных поражений (группа лангергансоклеточного гистиоцитоза) на УЗИ определялись как тканевые остеолитические образования с неровными границами, пролабирующие в подапоневротическое пространство и в полость черепа, с единичными сосудистыми локусами. Эпидермальные подапоневротические кисты визуализировались в виде ограниченного овального образования пониженной акустической плотности с краевым блюдцеобразным дефектом кости черепа, кровотоков не определяется.

**Выводы.** Представлены ультразвуковая семиотика поражений ЛУ головы и шеи с дифференциально диагностическими аспектами поражений не лимфоидных тканей данной локализации.



## Дефицит железа у детей с солидными опухолями

А.Г. Безнощенко, М.С. Юдакова,  
С.Н. Дронова, А.В. Серегина

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

**Актуальность.** Распространенность дефицита железа (ДЖ) у взрослых онкологических больных колеблется от 32 до 60 %. Данные о распространенности ДЖ у детей с онкологическими заболеваниями, в том числе и с солидными опухолями, ограничены. Устранение ДЖ могло бы быть дополнительной опцией в лечении анемии у детей со ЗНО.

**Цели и задачи** – оценить распространенность ДЖ у детей с солидными опухолями в манифестации ЗНО.

**Материалы и методы.** В период с 2016 по 2020 г. в отделении ХТ онкологических и гематологических больных Областной детской клинической больницы им. Н.В. Дмитриевой 44 детям с солидными опухолями проведена оценка обмена железа на момент постановки диагноза: НБ – 9 пациентов, нефробластома – 11, рабдомиосаркома (РМС) – 5, герминогенно-клеточные опухоли (ГКО) – 8, ГБ – 2, рабдоидная опухоль – 2, ОС – 1, СЮ – 1, эпителиальные опухоли – 5. Соотношение мальчики:девочки было 1,0:1,2. Средний возраст пациентов составлял  $6,5 \pm 0,75$  года (медиана – 5,5 года).

Для оценки обмена железа использовались показатели насыщения трансферрина железом (НТЖ) и уровня сывороточного ферритина (СФ). Критериями абсолютного ДЖ были НТЖ < 20 % и уровень СФ < 100 нг/мл, а функционального ДЖ – НТЖ < 20 % и уровень СФ > 100 нг/мл.

**Результаты.** ДЖ был выявлен у 28 (63,6 %) детей. Абсолютный ДЖ наблюдался у 23 (82,1 %) пациентов, при этом средние показатели НТЖ составили  $12,8 \pm 0,95$  %, а СФ –  $42,5 \pm 5,44$  нг/мл. Функциональный ДЖ отмечался у 5 (17,9 %) детей. У данных пациентов средние значения НТЖ были  $13,3 \pm 2,47$  % и СФ –  $478,2 \pm 180,04$  нг/мл.

В нашем анализе анемия у детей с солидными опухолями на момент манифестации заболевания наблюдалась в 47,7 % ( $n = 21$ ) со средним уровнем гемоглобина (Hb) –  $93,2 \pm 3,25$  г/л. В группе ДЖ анемия была у 16 (57,1 %) детей, а средний уровень Hb при этом составлял  $92,5 \pm 3,57$  г/л. У пациентов без ДЖ анемия отмечалась у 5 (31,3 %) детей со средним уровнем Hb –  $95,4 \pm 8,19$  г/л.

Среди пациентов с инициальным ДЖ, получавших в последующем ХТ ( $n = 24$ ), 16 (66,7 %) больным проводились трансфузии эритроцитарной массы, в среднем  $5,6 \pm 0,94$  переливания. А у пациентов без инициального ДЖ, получавших ХТ ( $n = 10$ ), трансфузии были у 7 (70 %) больных, в среднем  $3,0 \pm 0,79$  переливания.

**Выводы.** У детей с солидными опухолями в манифестации заболевания ДЖ наблюдался более чем у половины пациентов.

Представляется актуальным проведение анализа распространенности ДЖ у детей с солидными опухолями в период выполнения ХТ и его роли в развитии анемии.

## Клинический случай лимфомы Беркитта

А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, О.Ю. Зенкина, Д.А. Стребко,  
Ю.В. Писоцкая, Д.В. Устюжанина

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

**Актуальность.** Лимфома Беркитта (ЛБ) – высокоагрессивная опухоль из зрелых В-клеток с преимущественной экстранодальной локализацией. Первое упоминание об опухоли лицевого скелета (поражение челюстей, орбиты) у темнокожих детей из Уганды относится к 1897 г. Англичанин Денис Беркитт в 1958 г. описал лимфому с поражением лицевого скелета как отдельную нозологическую форму. В 1963 г. термин ЛБ впервые появился в литературе.

**Цели и задачи** – проанализировать течение клинической картины ЛБ у девочки 4 лет.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения заболевания, лабораторной и инструментальной диагностики и лечения у пациентки 4 лет с ЛБ, которая наблюдалась в августе 2019 г. в отделении онкологии и гематологии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара.

**Пациентка Б., 4 года, впервые поступила в отделение онкологии и гематологии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара с жалобами на появление округлого образования диаметром до 3 см в правой боковой поверхности шеи. Из анамнеза заболевания выяснено, что в июле 2019 г. родители обратили внимание на появление округлого образования в правой боковой поверхности шеи. В связи с этим ребенок был осмотрен участковым врачом-педиатром. Была назначена антибактериальная терапия – без положительной динамики. В августе 2019 г. появились жалобы на боли в области нижней челюсти. Была госпитализирована в хирургическое отделение ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара. 08.08.2019 выполнена биопсия шейного ЛУ справа. По результатам гистологического исследования полученного биоптата был выставлен диагноз – ЛБ. 13.08.2019 ребенок был переведен в отделение онкологии и гематологии.**

**В результате обследования выявлены признаки острого воспаления в клиническом анализе крови – лейкоцитоз (лейкоциты –  $25 \times 10^9$ /л), повышение С-реактивного белка (СРБ) –  $35$  мг/л (норма – до  $10$  мг/л).**

**Показатели биохимического анализа крови: лактатдегидрогеназа –  $531$  Ед/л (норма – до  $240$  Ед/л).**

**УЗИ ОБП: спленомегалия, невыраженные реактивные изменения печени, поджелудочной железы, умеренное увеличение ЛУ брюшной полости.**

**КТ: лимфаденопатия шеи, средостения. Спленомегалия. Многоочаговое поражение обеих почек. Забрюшинная лимфаденопатия. Очаговой патологии головного мозга не выявлено.**

**В миелограмме из 3 точек: мономорфная популяция бластных клеток 90,8 % с морфологическими признаками дифференцировки лимфоидной линии (L3 по FAB-классификации).**

**Гистологическое исследование биоптата: фрагменты опухолевой ткани представлены клетками средних размеров, плотно прилежащими друг к другу. Ядро округлой формы, ядерный хроматин мелкий, одно или несколько ядрышек (картина «звездного неба»).**

В отделении пациентке назначено лечение по протоколу В-НХЛ 2004 маб. (глюкокортикостероиды, цитостатические препараты).

**Результаты.** На фоне проводимой терапии прослеживается положительная динамика. В клиническом анализе крови: лейкоциты —  $7,39 \times 10^9/\text{л}$ , СРБ — 24 мг/л.

**Выводы.** Представленный клинический случай показывает, насколько важен повсеместный скрининг для раннего выявления заболевания, так как данная опухоль — самая быстрорастущая из всех ЗНО.

*Тезис № 45*

## Клинический случай порфирии у ребенка 8 лет

А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, О.Ю. Зенкина, Д.А. Стребко, Ю.В. Писоцкая, Д.В. Устюжанина  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

**Актуальность.** Порфирия представляет собой группу генетически детерминированных заболеваний обмена веществ, объединяющим признаком которых являются первичные специфические нарушения порфиринов в одном из восьми ферментов, участвующие в биосинтезе гема.

**Цели и задачи** — проанализировать течение клинической картины порфирии у мальчика 8 лет.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения заболевания, лабораторной и инструментальной диагностики и лечения у пациента 8 лет с порфирией.

**Мальчик, 8 лет, поступил в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на увеличение уровня трансаминаз, мочу красного цвета, зуд кожных покровов и кожные высыпания в виде папул, пустул и корочек, пастозность голеней и стоп.**

При объективном осмотре общее состояние ребенка тяжелое по заболеванию за счет отека синдрома, гипербилирубинемии, синдрома цитолиза. Кожные покровы смуглые, с пигментацией, волдырями, корочками на лице, на туловище и конечностях, склеры субиктеричные. Периферические отеки голеней, стоп, лица. Живот увеличен в объеме за счет асцита, болезненный при пальпации в правом подреберье. Печень +8 см, селезенка +5 см. Моча красного цвета.

Проведено обследование. В общем анализе крови (ОАК) отмечается лейкоцитоз до  $18 \times 10^9/\text{л}$ , снижение уровня Hb до 62 г/л, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 42 ммоль/л, ретикулоциты — 41 %, билирубин общий — 63,1 мкмоль/л, билирубин прямой — 47,3 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) до 476 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) до 343 Ед/л, гамма-глутамилтрансфераза до 334 Ед/л, медь — 55,6 мкмоль/л, прокальцитонин (ПКТ) (< 0,5 низкая степень риска), осмотическая резистентность эритроцитов: min — 0,42, max — 0,24 %, NaCl, церуллоплазмин — 0,28 (норма).

Проведено иммунологическое обследование: p-ANCA — положительно (++)); c-ANCA — отрицательно; антитела к антигенам печени (иммуноблот): А/т IgG к а/г IgG (AMA-M2) — отрицательно. Аутоантитела IgG к антигенам печени: Sp 100, gp 210, SLA/LP, LKM-1, LC1, F-Actin, Actinin, Тропомуосин — отрицательный результат; посев крови на стерильность: посев крови роста микробов не дал.

Проведена пункция костного мозга (КМ) с трепанобиопсией: данных за заболевание крови нет.

Прямой антиглобулиновый тест — положительный (++)); аллоантитела к антигенам эритроцитов не выявлены.

УЗИ ОБП: эхографические признаки значимой гепатоспленомегалии с диффузными изменениями паренхимы печени и признаками портальной гипертензии (печеночная форма). Явления асцита. КТ органов грудной клетки (ОГК), ОБП, головного мозга: КТ-признаки полисинусита, хронической бронхообструкции. Малый выпот в плевральной полости. Не исключен асцит. Лимфаденопатия брюшной полости. Видимой патологии головного мозга не выявлено.

Проведено лечение: меропенем, ванкомицин, затем сабвиксин + линезолид + кансидоз, холина альфосцерат, кортексин, омепразол, самеликс, урсодезоксихолиевая кислота, дюфалак, креон, обработка кожных покровов. Проведено переливание эритроцитарной взвеси.

**Результаты.** В результате проведенного лечения отмечается купирование кожного процесса, явлений полисинусита, асцита, гидроторакса, значительное снижение уровня цитолиза.

**Выводы.** Особенности данного клинического случая заключаются в его редкости. За годы функционирования отделения (более 40 лет) этот случай — единственный. Несмотря на сложность патологии и полиорганность поражения, был достигнут положительный результат в лечении ребенка.

*Тезис № 58*

## Профилирование экспрессии генов при BCR-ABL1-подобном остром лимфобластном лейкозе

О.С. Вшивкова, Д.А. Янченко, А.В. Корзик  
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Ввиду гетерогенности BCR-ABL1-подобного ОЛЛ его дифференциальная диагностика и стратификация пациентов в клинической практике являются трудоемкой, но необходимой задачей.

**Цели и задачи** — оптимизация панели генов для профилирования BCR-ABL1-подобного ОЛЛ.

**Материалы и методы.** В исследование ретроспективно включены 23 педиатрических пациента с В-линейным ОЛЛ, получавших терапию в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии согласно терапевтическому протоколу ОЛЛ-МБ 2015 (Acute Lymphoblastic Leukemia Moscow-Berlin 2015), применение которого было начато в декабре 2014 г. В контрольную группу вошли 8 пациентов с транслокацией t(9;22)/BCR-ABL1, исследовательскую группу составили 15 человек — это больные без выявленных качественных/количественных хромосомных aberrаций и клинически значимых транслокаций, так называемая группа «других В-линейных ОЛЛ», среди которых осуществлялся поиск BCR-ABL1-подобных случаев заболевания.

**Результаты.** Оценка экспрессии генов выполнялась методом количественной обратной транскриптазной полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР): immunoglobulin



J polypeptide (IGJ), spermatogenesis associated serine rich 2 like (SPATS2L), mucin 4 (MUC4), cytokine receptor-like factor 2 (CRLF2), carbonic anhydrase 6 (CA6), neurexin 3 (NRXN3), bone morphogenic protein receptor type 1B (BMPRI1B), G protein-coupled receptor 110 (GPR110), chimerin 2 (CHN2), semaphorin 6A (SEMA6A), paraoxonase 2 (PON2), solute carrier family 2 member 5 (SLC2A5), S100 calcium binding protein Z (S100Z), tumor protein P53 inducible nuclear protein 1 (TP53INP1), and interferon induced transmembrane protein 1 (IFITM1). Последовательности праймеров и зондов любезно предоставлены А.Г. Цауром и его коллегами из лаборатории молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии Областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга с перспективой проведения дальнейшего совместного исследования.

Для определения различий в показателях экспрессии генов между исследуемыми группами пациентов был использован непараметрический тест Манна–Уитни. Значимые различия между группами обнаружены по уровню экспрессии восьми генов из пятнадцати: *NRXN3* ( $p = 0,033$ ), *GPR110* ( $p = 0,033$ ), *SPATS2L* ( $p = 0,024$ ), *PON2* ( $p = 0,0005$ ), *SLC2A5* ( $p = 0,02$ ), *SEMA6A* ( $p = 0,009$ ), *CA6* ( $p = 0,0009$ ), *MUC4* ( $p = 0,011$ ).

Последующий ROC-анализ позволил выделить 8 наиболее информативных генов из перечисленного множества, которые значимо различались у пациентов в исследуемой и контрольной группах: *GPR110*, *SPATS2L*, *PON2*, *SLC2A5*, *SEMA6A*, *CA6*, *MUC4*, *CHN2*. Результаты ROC-анализа сопоставимы с тестом Манна–Уитни для всех генов, за исключением *NRXN3* и *CHN2*. Специфичность для генов *GPR110*, *SPATS2L*, *PON2*, *SLC2A5*, *CA6* и *MUC4* составила 93,3 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 68,05–99,83), для *SEMA6A* – 86,7 % (95 % ДИ 59,54–98,34), для *CHN2* была характерна самая низкая специфичность – 60,0 % (95 % ДИ 32,29–83,66).

**Выводы.** Таким образом, были выбраны 8 наиболее информативных генов, которые рекомендовано включать в модель мультиномиальной логистической регрессии при проведении комплексной молекулярно-генетической диагностики *BCR-ABL1*-подобного ОЛЛ на базе Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии в рамках проведения научно-исследовательского проекта.

Тезис № 124

## Факторы прогноза у детей младше 3 лет с атипичной тератоидно-рабдоидной опухолью центральной нервной системы

О.Г. Желудкова<sup>1</sup>, Л.В. Ольхова<sup>2</sup>, Л.С. Зубаровская<sup>3</sup>, А.Ю. Смирнова<sup>4</sup>, Ю.В. Диникина<sup>4</sup>, Ю.В. Кушель<sup>5</sup>, А.Г. Меликян<sup>5</sup>, М.В. Рыжова<sup>5</sup>, Ю.Ю. Трунин<sup>5</sup>, Е.И. Шульц<sup>5</sup>, А.Г. Геворгян<sup>3</sup>, С.В. Горбатов<sup>6</sup>, А.Н. Кисляков<sup>6</sup>, В.Е. Попов<sup>7</sup>, Л.П. Привалова<sup>8</sup>, Н.Б. Юдина<sup>9</sup>, Д.Н. Погорелов<sup>10</sup>, О.Б. Полушкина<sup>1</sup>, Т.В. Постникова<sup>1</sup>, Ю.А. Нестерова<sup>1</sup>, А.С. Левашов<sup>11</sup>, Н.А. Воробьев<sup>12</sup>, Н.А. Плахотина<sup>12</sup>, Н.И. Мартынова<sup>12</sup>, Т.Ю. Скворцова<sup>13</sup>, А.Н. Зайчиков<sup>14</sup>, М.В. Мушинская<sup>15</sup>, Д.Л. Сакун<sup>16</sup>, Л.М. Минкина<sup>17</sup>, И.В. Фисюн<sup>18</sup>, Т.В. Лукина<sup>17</sup>, А.П. Шапочник<sup>19</sup>, В.Н. Тимофеева<sup>20</sup>, Х.В. Цыренова<sup>21</sup>, И.Д. Бородин<sup>22</sup>, Е.В. Инюшкина<sup>23</sup>, А.Г. Притыко<sup>1</sup>, А.Г. Коршунов<sup>24</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы»; <sup>2</sup>Российская детская клиническая больница ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт детской гематологии, онкологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; <sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва; <sup>6</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»; <sup>7</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»; <sup>8</sup>ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», Нижний Новгород; <sup>9</sup>ГБУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»; <sup>10</sup>ГБУЗ «Областная детская больница», Липецк; <sup>11</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>12</sup>ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Березина Сергея», Санкт-Петербург; <sup>13</sup>ФГБУН «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук, Санкт-Петербург; <sup>14</sup>ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», Екатеринбург; <sup>15</sup>Детский онкогематологический центр имени Ф.П. Газа ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», Пермь; <sup>16</sup>ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница», Симферополь, Республика Крым; <sup>17</sup>ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница № 1», Владивосток; <sup>18</sup>ГБУЗ ОО «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям имени З.И. Круглой», Орел; <sup>19</sup>ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»; <sup>20</sup>ГБУЗ «Ульяновская областная детская клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева»; <sup>21</sup>ГБУЗ ДРКБ Минздрава Республики Бурятия, Улан-Удэ; <sup>22</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>23</sup>ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», Балашиха; <sup>24</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum (Немецкий онкологический научный центр), Гейдельберг, Германия

**Актуальность.** Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль (АТРО) ЦНС является агрессивной злокачественной опухолью, встречается преимущественно у детей младшего возраста и имеет плохой прогноз.

**Цели и задачи** — оценить факторы прогноза у детей в возрасте младше 3 лет с АТРО ЦНС.

**Материалы и методы.** В исследование включены 106 пациентов в возрасте от 0 до 3 лет (медиана возраста — 16 месяцев) с гистологически подтвержденным диагнозом АТРО ЦНС, которые получали лечение и наблюдались в период с 2008 по 2020 г. Пациентов в возрасте до 12 месяцев было 41 (38,7 %), старше 12 месяцев — 65 (61,3 %), мальчиков — 54 (50,9 %), девочек — 52 (49,1 %). Опухоль у 58 (54,7 %) больных локализовалась интратенториально, у 46 (43,4 %) — супратенториально и у 2 (1,9 %) — в спинном мозге. У всех пациентов инициально выполнено хирургическое лечение в различных объемах: тотальное удаление опухоли — 27 (25,5 %), субтотальное — 33 (31,1 %), частичное — 42 (39,6 %), биопсия — 4 (3,8 %). Преобладали больные с M0-стадией заболевания — 57 (53,8 %) пациентов, у 36 (34 %) выявлена стадия M+ или мультифокальная опухоль, у 13 (12,2 %) больных стадия заболевания не уточнена (Mx). Большинство пациентов ( $n = 67$ ; 63,2 %) получили химиолучевое лечение по протоколу АТРО-2006, 15 (14,1 %) — по протоколу MUV-ATRT, 3 (2,8 %) — по протоколу CWS, 9 (8,5 %) — по протоколу EU-RHAB, 6 (5,7 %) — по протоколу HIT-SKK, у 6 (5,7 %) больных выполняли индивидуальные схемы терапии. ЛТ проведена 59 пациентам: локальная — 52 (49,1 %) больным, краниоспинальное облучение (КСО) — 7 (6,6 %). Интратекальное/интравентрикулярное введение химиопрепаратов выполняли в большинстве случаев ( $n = 91$ ; 85,8 %): метотрексат, цитозар, преднизолон — 67 (63,2 %) пациентам, метотрексат — 8 (7,5 %). ВДХТ с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) проведена 12 (11,3 %) пациентам.

**Результаты.** Живы — 47 (44,4 %) пациентов, выбыл из-под наблюдения — 1 (0,9 %), умерли — 58 (54,7 %) больных, из них 52 (90 %) от ПЗ и 6 (10%) от осложнений полихимиотерапии (ПХТ). У 1 пациентки отмечено развитие экстракраниального шунт-ассоциированного интраабдоминального метастазирования в течение 10 мес с момента постановки диагноза.

Выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила: однолетняя — 0,50 (0,40; 0,59), 2-летняя — 0,29 (0,20; 0,38), 5-летняя — 0,27 (0,18; 0,37). Медиана ВБП — 12 (9; 17) (1–108) мес. ОВ составила: однолетняя — 0,72 (0,63; 0,80), 2-летняя — 0,53 (0,42; 0,62), 5-летняя — 0,40 (0,29; 0,50). Медиана ОВ — 27 (18; 38) (1–108) мес.

ВБП у пациентов младше 3 лет с АТРО ЦНС была статистически значимо выше. У детей старше 12 месяцев в сравнении с младшей возрастной группой — 0,33 и 0,17 соответственно,  $p = 0,0047$ ; при тотальном удалении опухоли по сравнению с субтотальной резекцией, частичным удалением и биопсией опухоли — 0,51; 0,29; 0,09; 0,00 соответственно,  $p = 0,025$ ; у детей, получавших ХТ по протоколу АТРО-2006 и индивидуальным схемам терапии, — 0,33; 0,33 соответственно,  $p = 0,0020$ ; при проведении КСО и локального облучения, чем при отсутствии ЛТ — 0,67, 0,42 и 0,00 соответственно,  $p < 0,001$ ; при интратекальном/интравентрикулярном введении триплета (метотрексат, цитозар, преднизолон), чем без регионарного введения химиопрепаратов — 0,34; 0,08 соответственно,  $p = 0,0002$ .

**Выводы.** ВБП у пациентов младше 3 лет с АТРО ЦНС статистически значимо была выше у детей старше 12 ме-

сяцев с тотальной резекцией опухоли, получивших ПХТ по протоколу АТРО-2006 с включением ЛТ и регионарным введением триплета. При многофакторном анализе на ВБП влияли возраст, локализация опухоли, объем резекции, проведение ЛТ, регионарная ХТ, ВДХТ с ауто-ТГСК.

*Тезис № 63*

## Перестройки гена *TCF3* у детей с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом

С.Р. Соколова, О.И. Солдаткина, С.А. Лебедева,  
Ю.В. Ольшанская, Е.А. Зеркаленкова

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

**Актуальность.** ОЛЛ из В-предшественников (В-ОЛЛ) являются наиболее часто встречающимися новообразованиями у детей. В патогенез В-ОЛЛ в ряде случаев вовлечен ген *TCF3* (transcription factor 3), кодирующий транскрипционный фактор, запускающий процесс перестройки генов тяжелых цепей иммуноглобулинов. Перестройки *TCF3* определяют тяжесть заболевания, а также прогноз лечения.

**Цели и задачи** — анализ спектра перестроек гена *TCF3* у пациентов, получивших первичное цитогенетическое обследование в лаборатории цитогенетики и молекулярной генетики НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Для этого были поставлены следующие задачи: анализ результатов кариотипирования, флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) и ОТ-ПЦР; поиск редких перестроек *TCF3* высокопроизводительным секвенированием.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 202 пациента с В-ОЛЛ в возрасте от 10 месяцев до 17 лет (медиана — 5,0 года) за период с 2009 г. по настоящее время в соотношении 1,09:1 (мальчики:девочки). Всем пациентам было проведено кариотипирование и FISH с пробами к перестройкам *TCF3* и *ZNF384*. Экспрессию *TCF3-PBX1* и *TCF3-HLF* определяли методом ОТ-ПЦР. Образцы с неизвестными перестройками *TCF3* исследовали методом мультиплексной якорной ПЦР (МЯ-ПЦР; ArcherDX FusionPlex, ArcherDX, США) либо RNAseq (NEBNext UltraII Directional, NEB, США). Последовательности нетипичных химерных транскриптов были валидированы прямым секвенированием по Сэнгеру.

**Результаты.** Самой распространенной перестройкой *TCF3* оказалась  $t(1;19)(q23;p13.3)/TCF3-PBX1$ , выявленная у 179 (88,61 %) пациентов с ОЛЛ-В2 (89,5 %) и ОЛЛ-В3 (10,5 %). Преобладала несбалансированная форма  $t(1;19)(q23;p13.3)/TCF3-PBX1$ , при которой выявляется только дериват хромосомы 19, как в кариотипе ( $n = 79$  против  $n = 49$ ), так и на FISH ( $n = 80$  против  $n = 64$ ). Формирование химерного транскрипта *TCF3-PBX1 ex16-ex3* было подтверждено для 176 пациентов. Однако в 3 случаях  $t(1;19)(q23;p13.3)$  наблюдались дискордантные результаты стандартной цитогенетики и ОТ-ПЦР. Исследование методом МЯ-ПЦР позволило выявить в них редкий вариант *TCF3-PBX1 ex16-ex4* с нетипичным выпадением экзона 3 гена *PBX1*.

$t(12;19)(p13;p13.3)/TCF3-ZNF384$  была обнаружена у 12 (5,94 %) пациентов с ОЛЛ-В1 (36,36 %) и ОЛЛ-В2 (63,64 %). Перестройки генов *TCF3* и *ZNF384* были подтверждены ме-

тодом FISH. По данным МЯ-ПЦР и RNAseq были обнаружены химерные транскрипты *TCF3-ZNF384 ex11-ex3* ( $n = 3$ ), *ex13-ex3* ( $n = 4$ ), *ex17-ex7* ( $n = 1$ ). Самой редкой стала  $t(17;19)(q21-q22;p13.3)/TCF3-HLF$ , диагностированная у 4 (1,98 %) пациентов с ОЛЛ-В1 ( $n = 1$ ) и ОЛЛ-В2 ( $n = 3$ ). Данная транслокация имеет сложный характер – в 3 проанализированных случаях имело место формирование химерного экзона с вовлечением фрагментов интронов и нематричными вставками при сохранении рамки считывания. Полученные последовательности химерных транскриптов и генов были использованы для пациент-специфического мониторинга минимальной остаточной болезни (МОБ) у 2 пациентов с *TCF3-HLF*, получавших таргетную терапию. Хотя перестройки гена *TCF3* считаются характерными исключительно для В-ОЛЛ, 2 пациента (с *TCF3-ZNF384* и *TCF3-HLF*) в рецидиве продемонстрировали переключение в ОМЛ.

**Выводы.**  $t(1;19)(q23;p13.3)$  с транскриптом *TCF3-PBX1 ex16-ex3* является наиболее распространенной перестройкой *TCF3* при В-ОЛЛ у детей. При дискордантных результатах кариотипирования, FISH и ПЦР необходима детекция редких вариантов *TCF3-PBX1*.  $t(12;19)(p13;p13.3)$  и  $t(17;19)(q21-q22;p13.3)$  имеют сложный характер, что затрудняет использование ПЦР для их первичного выявления и выводит на первый план FISH. У 7 пациентов с частичной делецией *TCF3* ни один метод не позволил определить перестройку.

#### Тезис № 7

### Срочное гистологическое исследование в диагностике рака щитовидной железы у детей

Н.В. Иванова, В.Г. Поляков, В.А. Королёв, Е.В. Казанцева  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
Москва

**Актуальность.** Ключевым параметром в прогнозе лечения рака щитовидной железы (РЩЖ) является правильная диагностика. На текущий момент требуется выработка подходов к правильной диагностике этого заболевания у детей.

**Цели и задачи** – установить показания к проведению интраоперационного гистологического исследования в диагностике РЩЖ.

**Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ 121 интраоперационного гистологического исследования, выполненного за период с 1990 по 2020 г.

Всем пациентам на предоперационном этапе выполнено комплексное обследование (УЗИ щитовидной железы, радиойоддиагностика щитовидной железы, тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия (ТПАБ)). Интраоперационное гистологическое исследование выполнено пациентам с цитологическими заключениями: атипия неопределенного значения/фолликулярное образование неопределенного значения (III диагностическая категория по системе Bethesda) – 42 (34,7 %) пациента, фолликулярная опухоль или подозрение на фолликулярную опухоль (IV диагностическая категория по системе Bethesda) – 51 (42,2 %), подозрение на ЗНО (V диагностическая категория по системе Bethesda) – 28 (23,1%) больных.

**Результаты.** По результатам интраоперационного гистологического исследования в группе пациентов с цитологи-

ческим заключением «атипия неопределенного значения/ фолликулярное образование неопределенного значения» у 8 (19 %) пациентов установлен диагноз рака. По результатам планового гистологического исследования: 5 – инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака, 3 – типичный вариант папиллярного рака, 1 – неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного рака (23 %). В группе больных с цитологическим заключением «фолликулярная опухоль или подозрение на фолликулярную опухоль» у 17 (33 %) пациентов диагностирован рак. По результатам планового гистологического исследования: 8 – фолликулярный рак, 6 – инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака, 3 – типичный вариант папиллярного рака, у 1 (1,9 %) больного – фолликулярная опухоль неопределенного злокачественного потенциала. Из группы пациентов с цитологическим заключением «подозрение на злокачественное образование» у 23 установлен диагноз РЩЖ (82 %), у 2 – неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного рака (7 %). По результатам планового гистологического исследования: 18 – типичный вариант папиллярного рака, 2 – фолликулярный рак, 3 – инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака.

**Выводы.** Проведение интраоперационного гистологического исследования позволило выполнить на I-м этапе радикальное хирургическое лечение у 38 (39,6 %) пациентов с диагнозом папиллярный рак. В 33 случаях проведена тиреоидэктомия с удалением центральной клетчатки шеи, в 5 – гемитиреоидэктомия с удалением пара- и претрахеальных ЛУ. Выполнение интраоперационного гистологического исследования позволило избежать у пациентов повторных операций и тем самым возможных осложнений.

#### Тезис № 126

### Предоперационная диагностика ренальных опухолей на этапе специализированного онкогематологического отделения г. Красноярск

Е.А. Каравалева<sup>1</sup>, Т.Е. Таранушенко<sup>2</sup>, М.В. Борисова<sup>1</sup>,  
Т.Г. Кадричева<sup>1</sup>, Т.И. Булава<sup>1</sup>, Н.А. Гончар<sup>1</sup>, Е.А. Гусейнова<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства»; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

**Актуальность.** Нефробластома – опухоль почки, которая наделена специфическими и неспецифическими признаками.

**Цели и задачи** – представить данные о клинических и параклинических особенностях опухолей почек, позволяющих обсуждать симптомокомплекс на основе современных диагностических подходов в верификации данной патологии.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проведен анализ медицинской документации всех больных с ренальными опухолями ( $n = 46$ ), проходивших обследование и лечение в онкогематологическом отделении Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства с 2011 по 2019 г.



**Результаты.** Проанализированы основные симптомо-комплексы клинических и параклинических проявлений. В исследуемой выборке наиболее частым признаком заболевания являлись увеличение живота и наличие пальпируемой опухоли – у 38 (82 %) детей, боли в животе имели 35 (76 %) пациентов, ЖДА зарегистрирована у 18 (39 %), запоры – у 12 (26 %), явления дизурии – у 8 (17 %), эпизоды лихорадки – в 7 (15 %) случаях, повторные рвоты – у 2 (4 %) пациентов. В выборке преобладают больные с отставанием в физическом развитии – 5 (11%) детей и врожденными пороками развития мочевыводящих путей – 4 (9 %) пациента (по 1 случаю аплазии левой почки в сочетании с аплазией матки, придатков, пузырно-мочеточниковый рефлюкс III–IV степени, гидронефроз и подковообразная почка).

Параклинические данные: в клиническом анализе крови наиболее частым является анемический синдром, который имеет в своей основе различные причины, а также моноцитоз, эозинофилия, лимфоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ; в анализе мочи при микроскопическом исследовании часто выявляется микрогематурия, протеинурия. Макрогематурия встречается менее чем у четверти пациентов.

В качестве визуализации на первичном скрининговом этапе проводилась ультразвуковая диагностика, подтверждающая объемное образование у всех 46 пациентов, среди которых 42 (91 %) имели поражение одной почки и у 4 (9 %) детей был двусторонний процесс. Данные КТ-визуализации с контрастным усилением показали более высокую точность по сравнению с УЗИ: вовлечение более одного сегмента диагностировано у 34 пациентов (против 30 по данным УЗИ), что позволило правильно спланировать необходимый объем лечебной программы.

Данные о метастазировании, полученные с использованием методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ ОБП и забрюшинного пространства, ОГК, головного мозга, сцинтиграфия костей), а также лабораторных исследований цитологии КМ, позволили установить метастатические очаги у 11 пациентов по следующим локациям: региональные ЛУ – 11 (24 %) случаев, отдаленные ЛУ – 8 (17 %), легкие – 6 (13 %). Наличие метастазов обнаружено у 24 % детей.

**Выводы.** Неспецифические симптомы позволяют обозначить клинические симптомокомплексы, которые в сочетании со специфическими симптомами требуют дообследования в специализированном онкогематологическом отделении.

Из сопутствующих состояний на этапе предоперационной диагностики наиболее частыми являются задержка физического развития (11 %) и наличие врожденных пороков развития мочевыводящих путей (9 %).

На этапе специализированного обследования КТ/МРТ с контрастным усилением позволяют уточнить объем, наличие отдаленных метастазов и спланировать необходимый объем лечебной программы.

Отдаленные метастазы обнаружены у 11 (24 %) пациентов. Самая частая органная принадлежность метастатических очагов – легкие ( $n = 6$ ; 13 %).

Тезис № 129

## Анализ изменений МРТ-картины у детей с глиомами низкой степени злокачественности на фоне проведения лечения по протоколу SIOP-LG

С.А. Кузнецов, М.В. Старжецкая, Н.С. Демченко,  
Д.Я. Иозефи, Ю.Ю. Козель, А.И. Беспалова, Г.А. Мкртчян,  
Е.Е. Пак, О.П. Поповян, Д.Ю. Юрченко  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

**Актуальность.** У детей и подростков низкоккачественные глиомы – это самая большая группа в опухолях ЦНС, почти 30–40 %. Лечение глиом низкой степени злокачественности в европейских странах и в России проводится согласно протоколу SIOP-LGG 2004, заключающемуся в длительном проведении ХТ. Стратегия лечения, рекомендованная в протоколе, во многих случаях способна стабилизировать болезнь, но не во всех наблюдениях удается добиться истинного уменьшения опухоли в размере, что диктует необходимость разработки методов контроля эффективности терапии.

**Цели и задачи** – оценка возможностей МРТ-визуализации динамических изменений глиом низкой степени злокачественности (LGG) у детей на фоне проводимой противоопухолевой терапии.

**Материалы и методы.** В ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период с 2010 по 2020 г. было выявлено всего 137 пациентов с различными новообразованиями головного мозга, возраст которых колебался в пределах от 0 до 18 лет включительно. Из общей когорты пациентов у 28 (20,4 %) исследуемых встречались LGG, из них у 15 (53,6%) на фоне наличия нейрофиброматоза I типа (НФ1). Данные пациенты были подвергнуты противоопухолевой терапии согласно протоколу SIOP-LGG 2004 (версия 2010 г.). Исследования проводили на аппарате МРТ GE Signa HD 1.5T, рабочая станция Advantage, согласно стандартному протоколу – DWI, T2-Flair, T2, 3D-Bravo с внутривенным контрастированием. Выполнялась оценка структуры и размеров патологических образований, тип накопления контрастного вещества (КВ), также учитывалась реакция ткани мозга по периферии очага. Результаты обрабатывались на рабочей станции, проводилась сравнительная оценка данных МРТ в динамике на фоне стандартов проведения протокола SIOP-LGG 2004. Дополнительно оценивали неопухолевые изменения головного мозга у пациентов с НФ1 – фокальные области гиперинтенсивности (focal areas of signal intensity, FASI).

**Результаты.** У пациентов на фоне НФ1 LGG локализовались в области хиазмы, зрительных нервов (ЗН) и трактов. В подавляющем большинстве случаев заболевания первичный опухолевый субстрат имел смешанную кистозно-солидную структуру с преобладанием солидного компонента. Размер образований варьировал от 25 до 52 мм. У пациентов с LGG наблюдалось активное гетерогенное накопление КВ с сохранением усиления на всех этапах лечения. Новообразования, не накапливающие КВ, в единичных случаях сопровождалась отеком по периферии. Как показал сравнительный анализ данных МРТ-визуализации, у исследуемых пациентов объем гиповаскулярных образований на



фоне проводимой специализированной терапии в динамике уменьшался менее чем на 20 %. Однако у всех больных в динамике отмечалось уменьшение размеров контрастно-позитивной опухолевой ткани, а также зон вазогенного отека по периферии. Примечательным являлось то, что практически у всех пациентов с НФ1 ( $n = 14$ ; 93,3%) в подкорковых ядрах, стволе мозга, ножках и полушариях мозжечка были обнаружены фокусы, не накапливающие КВ и не изменяющиеся в динамике, – FASI.

**Выводы.** МРТ позволяет определить структуру, размеры и тип контрастирования LGG, оценить динамику даже незначительных изменений как опухоли, так и состояния окружающих тканей головного мозга на фоне проводимого лечения. Проведение МРТ головного мозга на всех этапах лечения у детей с LGG является особенно важным критерием для своевременной оценки динамики течения опухолевого процесса и эффективности противоопухолевой терапии у детей.

#### Тезис № 84

### Лимфома Ходжкина у детей: клиническая группа благоприятного прогноза

С.А. Кулева<sup>1,2</sup>, М.М. Джалилов<sup>1</sup>, С.В. Иванова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педагогический медицинский университет» Минздрава России

**Актуальность.** В настоящее время все более актуальным становится использование принципов дифференцированного подхода к выбору тактики лечения с учетом прогноза заболевания.

**Цели и задачи** – выделить группы риска при ЛХ, что приведет к уменьшению цитостатической и лучевой нагрузок на организм в группах больных с благоприятным прогнозом, что в свою очередь предупреждает или уменьшает нежелательные последствия лечения как непосредственные, так и отдаленные.

**Материалы и методы.** В когорту для изучения были включены 72 пациента с ЛХ в возрасте от 4 до 17 лет (средний возраст –  $14 \pm 3$  года). Все дети получали терапию по оригинальному протоколу СПбЛХ, разработанному Санкт-Петербургской группой ученых ([С]анкт-[П]етербургская группа по изучению лечения [Л]имфомы [Х]оджкина у детей). В данной программе для стратификации пациентов использовался прогностический индекс (ПИ), который формировался с учетом 6 неблагоприятных признаков. Больные стратифицировались на группы низкого (1-я группа, ПИ = 0–2), промежуточного (2-я группа, ПИ = 3–4) и высокого (3-я группа, ПИ = 5–6) рисков рецидива/прогрессирования, что и определяло число циклов индукционной ПХТ (2, 4 или 6 соответственно). Через 2 нед после окончания лекарственной терапии проводилось облучение всех ранее пораженных зон. Суммарная очаговая доза (СОД) для конкретной лимфатической зоны зависела от полноты ремиссии после лекарственной терапии.

**Результаты.** К группам благоприятного прогноза были отнесены 40 (55,6 %) из 72 детей, из них 14 (35 %) стратифицированы в 1-ю группу риска (низкого риска рецидива), 26 (65 %) – во 2-ю группу риска (промежуточного риска).

Основная часть больных (36, или 90 %) были в возрасте старше 10 лет. Мальчиков было 19 (47,5 %), девочек – 21 (52,5 %), соотношение по полу составило 1:1,1. Одиннадцать (27,5 %) пациентов имели общие симптомы заболевания, 15 (37,5 %) – биологическую активность процесса. У 34 (85 %) больных определен морфологический вариант нодулярного склероза, у 6 (15 %) – смешанно-клеточный вариант. У 17 (42,5 %) детей число пораженных зон составило 5 и более, у 18 (45 %) больных диагностировано массивное поражение (“bulky disease”). Медиана наблюдения за больными составила 151 мес (диапазон – от 15 до 188 мес). ОВ пациентов, отнесенных к группе благоприятного прогноза, составила  $98 \pm 2,6$  %, бессобытийная выживаемость (БСВ) –  $91 \pm 3,6$  %. Десятилетняя ОВ больных, отнесенных в 1-ю группу риска, составила 100 %, во 2-ю группу риска –  $92,3 \pm 7,4$  %, БСВ –  $95,8 \pm 0,4$  % и  $89,8 \pm 6,9$  % соответственно.

**Выводы.** Высокие показатели выживаемости пациентов 1-й и 2-й групп риска доказали эффективность использования риск-адаптированного протокола СПбЛХ для групп пациентов с ЛХ, имеющих благоприятный прогноз, несмотря на снижение лечебных нагрузок (до 2 циклов ПХТ в 1-й группе риска и до 4 циклов ПХТ – во 2-й группе риска, уменьшение кумулятивных доз алкилирующих препаратов и антрациклинов).

#### Тезис № 93

### Редкий случай злокачественной рабдоидной опухоли мягких тканей с альтерацией в гене SMARCA4

Э.И. Людовских, Н.А. Андреева, М.В. Телешова, Д.М. Коновалов, М.Ю. Горошкова, А.Е. Друй, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов

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

**Актуальность.** Частота встречаемости злокачественной рабдоидной опухоли (ЗРО) вне ЦНС составляет около 0,1 на 100 000 детского населения. ЗРО в большинстве случаев возникают у детей первых лет жизни: наиболее часто диагностируется у пациентов в возрасте младше 2 лет, возрастная медиана составляет 16–24 мес. В основе ЗРО, за исключением единичных случаев, лежит инактивирующая мутация гена-супрессора опухолевого роста *SMARCB1*. Случаи ЗРО с аберрацией гена *SMARCA4* крайне редки, в литературе описаны единичные наблюдения.

**Цели и задачи** – описание редкого клинического случая пациента с диагнозом ЗРО мягких тканей с альтерацией в гене *SMARCA4*.

**Материалы и методы.** Пациенту с врожденным мягкотканым образованием боковой поверхности туловища слева проведено удаление новообразования с гистологическим, иммуногистохимическим (ИГХ) и молекулярно-генетическим (высокопроизводительное секвенирование) подтверждением диагноза.

**У пациента с рождения обнаружено новообразование на боковой поверхности туловища слева, подтвержденное данными инструментального исследования: выявлено образование мягких тканей туловища слева на уровне 10-го и 12-го ребер,**

размерами  $28,8 \times 27,2 \times 29$  мм,  $V = 11,4$  см<sup>3</sup>. Проведено удаление образования в целях гистологической верификации. Учитывая быстрый локальный рост опухоли, наличие опухолевого плеврита слева, появление метастатических очагов в печени, начато специфическое лечение по саркомо-ориентированному протоколу терапии.

При постановке гистологического диагноза у данного пациента было необходимо проведение дополнительного исследования, поскольку гистологическая картина соответствовала ЗРО, однако экспрессия *INI-1* была сохранна, что исключало ЗРО с абберациями в гене *SMARCB1* и требовало оценки статуса гена *SMARCA4*, являющегося вторым описанным событием при ЗРО.

По результатам высокопроизводительного секвенирования в ткани опухоли в гене *SMARCA4* была выявлена делеция со сдвигом рамки считывания с.2730\_2737delGGGCACAC (G911Afs\*31 (p.Gly911AfsTer31)) с частотой альтернативного аллеля (ЧАА) 68 %. При дальнейшем исследовании аналогичная делеция обнаружена в периферической крови (ПК) с ЧАА 0,83 %.

Таким образом, ребенку был установлен диагноз: «ЗРО мягких тканей грудной клетки слева с распространением в брюшную полость, IRS IV».

С получением гистологического диагноза ребенок был переведен на более агрессивное лечение по протоколу *EU-RHAB* с транзиторным ответом на терапию, однако с быстрым формированием химиорезистентности и ПЗ после 2 курсов лечения. На фоне интенсификации терапии с использованием схемы ифосфамид/карбоплатин/этопозид также была зафиксирована ПЗ после 2 курсов. В связи с агрессивной биологией опухоли и невозможностью проведения адекватного локального контроля куративные опции терапии были исчерпаны. Летальный исход наступил через 4 мес от постановки диагноза.

**Результаты.** Систематическое описание клинических и молекулярных характеристик *SMARCA4*-негативных опухолей в мировой литературе крайне ограничено, что делает данный случай редким и интересным.

**Выводы.** Описание клинического случая пациента подчеркивает важность молекулярно-генетического исследования в диагностике ЗРО для подтверждения диагноза. Выявление изменений в генах *SMARCB1*, *SMARCA4* требует дополнительного исследования герминального статуса для исключения/подтверждения синдромов предрасположенности к рабдоидным опухолям.

Тезис № 108

## Молекулярно-генетическая диагностика наследственных тромбоцитопений и тромбоцитопатий

И.В. Мерсиянова, Д.В. Федорова, П.А. Жарков,  
М.А. Курникова, М.А. Алексенко, Р.Х. Абасов,  
С.Г. Лаврина, Е.В. Райкина

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

**Актуальность.** Наследственные тромбоцитопении (НТ) и тромбоцитопатии являются редкой и генетически разнородной группой дефектов гемостаза. Несмотря на то, что данные заболевания составляют лишь небольшой процент

клинически выявляемых тромбоцитопений, точная постановка генетического диагноза важна, поскольку имеет самое прямое отношение к методам ведения таких пациентов.

**Цели и задачи** – дифференциальная диагностика первичных генетически обусловленных тромбоцитопений и тромбоцитопатий, а также других патологий гемостаза.

**Материалы и методы.** Высокопроизводительное секвенирование таргетной панели генов патологии гемостаза в составе большой иммунологическо-гематологической суперпанели. В настоящее время используется уже 4-я версия панели, включающая 183 гена.

**Результаты.** Нами выполнен анализ для 211 пациентов с направительным диагнозом «тромбоцитопения или/и тромбоцитопатия». В результате NGS-исследования причина заболевания была установлена у 104 (49,2 %) пациентов, и еще у 12 (5,7 %) найдены генетические варианты, возможно, имеющие отношение к причине заболевания. В 95 (45 %) случаях первичный генетический дефект не был установлен. Следует отметить, что треть случаев, где генетическая причина не была найдена, представляли собой тромбоцитопении с предположительно аутоиммунным механизмом возникновения либо развились на фоне хронической инфекции (цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр) или проводимой ХТ. Интересно, что при последующем дополнительном анализе иммунологической панели генов в этой группе пациентов не было выявлено ни одного клинически значимого варианта. С другой стороны, у 7 больных с предполагавшимся аутоиммунным патогенезом тромбоцитопении были выявлены патогенные варианты в генах *WAS*, *ETV6*, *ADAMTS13*, *MYH9*, *GPIBA*. При семейной тромбоцитопении генетический дефект чаще всего обнаруживался в гене *MYH9* (16 неродственных случаев), в регуляторной области гена *ANKRD26* (9 наблюдений), в генах синдрома Бернара–Сулье (10 случаев), гене синдрома Вискотта–Олдрича (6 наблюдений), генах тромбоцитопении Гланцмана (9 случаев). Патогенные варианты в гене *RUNX1* (семейная тромбоцитопения с предрасположенностью к развитию ОМЛ) были выявлены у 10 пациентов, в гене *ETV6* (тромбоцитопении с предрасположенностью к лейкемии) – у 6. Еще у 2 больных были обнаружены патогенные варианты в гене *PTPN11* (синдром Нунан). Таким образом, с учетом находок в гене *ANKRD26* среди 104 пациентов с генетически верифицированными НТ 27 имели риск последующего развития миелопролиферативного заболевания. Нами были выявлены 2 частых варианта в гене *MPL* (врожденная аутосомно-рецессивная амегакариоцитарная тромбоцитопения): вариант в регионе донорного сайта сплайсинга после экзона 2 (с.212+5G>A) был выявлен у 3 пациентов в гомозиготном состоянии и у 3 больных в компаунд-гетерозиготе с вариантом р.Arg102Cys. Для поиска протяженных делеций или дубликаций мы применяем *in silico* анализ покрытия прочтениями таргетного региона. Это позволило выявить генетический дефект у 2 пациентов с TAR-синдромом, 3 больных с синдромом Якобсена и 1 с тромбоцитопенией, оказавшегося носителем делеции, характерной для синдрома ДиДжорджи.

**Выводы.** Использование таргетной NGS-панели генов на сегодня является эффективным методом диагностики НТ, а благодаря возможности хранить и транспортировать биоматериал для анализа, он может быть применен даже в тех случаях, когда функциональные исследования недоступны.

## Осложнения иммунотерапии анти-GD2 моноклональными антителами у пациентов с нейробластомой группы высокого риска прогрессирования на этапе постконсолидации ремиссии

Е.А. Михайлова<sup>1</sup>, С.А. Кулева<sup>1,2</sup>, С.В. Иванова<sup>1,2</sup>,  
Е.М. Сенчуров<sup>1</sup>, Р.И. Хабарова<sup>1</sup>, К.М. Борокшинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России

**Актуальность.** В связи с высоким уровнем экспрессии на клетках опухоли ганглиозид GD2 стал идеальной мишенью для разработки методов противоопухолевой таргетной иммунотерапии (ИТ) детей с НБ, первично стратифицированных в группу высокого риска прогрессирования. Добавление анти-GD2 моноклональных антител (МА) в постконсолидацию ремиссии позволило повысить уровень 5-летней ОВ до 75–80 %.

**Цели и задачи** — проанализировать осложнения ИТ анти-GD2 МА у детей с НБ, первично стратифицированных в группу высокого риска прогрессирования.

**Материалы и методы.** Одиннадцати детям с НБ группы высокого риска прогрессирования в консолидацию к дифференцировочной терапии была добавлена ИТ анти-GD2 МА. Количество проведенных циклов составляло от 2 до 5. Всего было проведено 46 курсов. Возраст больных колебался от 1 года до 11 лет, средний возраст — 3 года. Соотношение по полу составило 3:1 (мальчики:девочки).

**Результаты.** Длительность курса ИТ анти-GD2 МА составляла 35 дней. Анти-GD2 МА вводились в виде непрерывной инфузии в первые 10 дней в суточной дозе 10 мг/м<sup>2</sup>. При применении антител были отмечены следующие нежелательные явления: гематологическая токсичность диагностирована в 14,9 % наблюдений ( $n = 13$ ), лихорадка — в 13,8 % ( $n = 12$ ), диарея — в 8 % ( $n = 7$ ) случаев, синдром повышенной капиллярной проницаемости — в 16,1 % ( $n = 14$ ), периферическая полинейропатия и синдром высвобождения цитокинов были выявлены в 5,7 % ( $n = 5$ ) и болевой синдром — в 10,3 % наблюдений ( $n = 9$ ). Все осложнения не превышали I–II степени (за исключением 1 пациента, у которого развился синдром повышенной капиллярной проницаемости IV степени). Спектр токсичности был контролируемым, и редукции доз препарата не потребовалось. В более чем половине случаев (6 пациентов, или 54 %) удалось полностью отказаться от применения опиоидных анальгетиков уже после первых 2 курсов ИТ.

**Выводы.** В последние десятилетия в лечении детей с НБ группы высокого риска прогрессирования достигнуты определенные успехи, благодаря включению новых иммунотерапевтических опций. Анти-GD2 МА прочно заняли свое место в ряду препаратов, применяемых для лечения этой сложной категории пациентов. Уже доказанная эффективность и поддающийся коррекции профиль токсичности позволяют широко использовать пассивную ИТ у детей с НБ на этапе консолидации ремиссии.

## Синдромы врожденной костномозговой недостаточности. Особенности генетической диагностики

А.В. Павлова, М.А. Курникова, И.В. Мерсиянова,  
Р.Х. Абасов, Г.С. Овсянникова, О.В. Горонкова,  
Е.В. Райкина, Н.С. Сметанина, А.А. Масчан, Г.А. Новичкова  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,  
Москва

**Актуальность.** Врожденные синдромы костномозговой недостаточности (КМН) — гетерогенная группа заболеваний, включающая в себя множество нозологических единиц, для которых характерна редукция одной или нескольких гемопоэтических клеточных линий в КМ. Фенотипическое сходство среди данных синдромов создает трудности в установлении верного диагноза, основанного исключительно на клинических особенностях. Несмотря на то, что приобретенные формы апластической анемии (АА), как и синдромы врожденной КМН, могут дебютировать с панцитопенией, эти 2 группы имеют в своей основе различные механизмы возникновения и должны быть дифференцированы друг от друга, так как имеют серьезные различия в отношении тактики лечения и дальнейшего мониторинга заболевания.

**Цели и задачи** — разработка и внедрение в рутинную диагностику молекулярно-генетической диагностики, предназначенной для эффективного выявления генетической причины среди пациентов с КМН и проведения анализа гено-фенотипических корреляций.

**Материалы и методы.** Нами была проанализирована группа из 588 пациентов. Проводился анализ ДНК, выделенной из ПК, или КМ пациентов с подозрением на синдромы врожденной КМН, а также пациентов с диагнозом «идиопатическая АА» с отсутствием или неполным ответом на ИСТ.

Пациентам было проведено скрининговое молекулярно-генетическое исследование методом NGS панели генов КМН. На данный момент используется обновленная версия панели из 227 генов, мутации в которых приводят к различным синдромам КМН, включая анемию Фанкони (АФ), анемию Даймонда–Блекфена (АДБ), врожденный дискератоз (ВД), синдром Швахмана–Даймонда, тяжелую врожденную нейтропению и другие нозологии. При выявлении патогенетически значимых вариантов пациентам, а также членам их семей был проведен анализ секвенированием по Сэнгеру в качестве подтверждающего исследования. В случае отсутствия находок в результате секвенирования при подозрении на наличие протяженных делеций/дупликаций проводился МЛРА-анализ. Обработка данных секвенирования выполнялась с использованием собственного автоматизированного биоинформатического алгоритма.

**Результаты.** В результате нашего исследования среди 588 пациентов молекулярно-генетический диагноз был верифицирован для 186 больных и вероятно установлен у 48, что определяет общую эффективность выявляемости каузативных генетических вариантов на уровне 39,8 %. При этом среди некоторых групп направляющих диагнозов процент обнаружения генетических дефектов значительно превы-



шал средние показатели выявляемости. Так, например, пациенты с направляющим диагнозом АФ и ВД показали самый высокий диагностический выход – 85 % и 83 % соответственно. Немного меньше уровень выявляемости оказался среди пациентов с АДБ (69 %). В ряде случаев ( $n = 29$ ) произошло изменение инициального диагноза после результатов молекулярно-генетической диагностики.

**Выводы.** Использование метода NGS с применением профильной панели генов в сочетании с MLPA-анализом позволяет существенно увеличить диагностический выход, а полученные результаты являются значимыми для тактики ведения больного. Немаловажным результатом выявления генетических нарушений является направление на генетическое консультирование и последующее обследование членов семьи пациента. Полученные нами данные демонстрируют эффективность предложенной тактики молекулярно-генетической диагностики среди пациентов с КМН.

#### Тезис № 141

### Проблема инвазивного аспергиллеза у детей с острыми лейкозами: описание клинического случая

Т.Ю. Павлова, О.А. Игнатенко, Т.Т. Валиев  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
Москва

**Актуальность.** Инвазивный аспергиллез (ИА) является одним из наиболее опасных осложнений у иммунокомпрометированных пациентов с гематологическими ЗНО, имеющих дисфункцию клеточного и гуморального звена иммунитета на фоне миелосупрессивной противоопухолевой терапии. Лечение основного заболевания может быть отложено при наличии ИА из-за риска развития тяжелых септических осложнений на фоне нейтропении. Нарушения тайминга терапии онкогематологических заболеваний (ОГЗ) увеличивает вероятность их прогрессирования или рецидива. Успешное лечение ИА зависит от своевременной диагностики и эффективности проводимой противогрибковой терапии, что в свою очередь и определяет актуальность данной темы.

**Цели и задачи** – анализ эффективности своевременной диагностики и лечения ИА у пациентов детского возраста с ОЛ на примере клинического случая.

**Материалы и методы.** Пациентка А., 3 года, поступила в НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина 02.09.2020 с диагнозом «ОЛЛ, ВП-иммуноподавлен, ЦНС-статус 1. Состояние после индукции ремиссии по протоколу ALL-MB-2015. ПЗ?». В процессе комплексного обследования был подтвержден факт прогрессирования ОЛЛ и с 04.09.2020 начата программная противорецидивная ПХТ по протоколу, рекомендованному группой ВФМ. На 10-й день терапии на фоне аплазии кроветворения отмечены признаки дыхательной недостаточности, фебрильная лихорадка. Уровень СРБ составлял 273,7 мг/л. Проводилась рентгеновская КТ ОГК, по результатам которой выявлены признаки двусторонней грибковой (аспергиллезной?) пневмонии.

Грибковая этиология пневмонии подтверждена результатами микробиологического исследования бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), данными галактоманна. С учетом того, что

инициальная противогрибковая профилактика проводилась анидулафунином, он был заменен на вориконазол. Проведенная коррекция терапии привела к нормализации состояния пациентки, и дальнейшее лечение проводилось на фоне приема вориконазола с положительной динамикой по рентгеновской КТ от 18.12.2020.

**Результаты.** Проведение противорецидивной терапии по протоколу, рекомендованному группой ВФМ, позволило получить МОБ-негативный статус по основному заболеванию и провести гаплоидентичную ТГСК (гапло-ТГСК). С учетом высокого риска рецидива ИА в посттрансплантационном периоде дальнейшая противогрибковая терапия в течение 4 мес проводилась позаконазолом. К настоящему времени у пациентки сохраняется полная клинико-гематологическая ремиссия, МОБ-негативный статус (10.11.2021). Признаков рецидива ИА нет.

На основании имеющихся литературных данных известно, что у детей (как и у взрослых) преобладающим видом при ИА является *Aspergillus fumigatus*, реже – *Aspergillus flavus* и *Aspergillus terreus*. Наиболее частой локализацией служат легкие, придаточные пазухи носа, кожа, реже – ЦНС. Успешное лечение ИА зависит от ранней диагностики и быстрого начала эффективной терапии. В связи с растущим разнообразием возбудителей грибковых инфекций, различиями в спектре действия современных противогрибковых средств и возрастающей устойчивостью микроорганизмов, всегда следует предпринимать попытки идентификации возбудителя с последующим тестированием на устойчивость к антимикотикам.

**Выводы.** Диагностическим стандартом подтверждения ИА являются: рентгеновская КТ легких; бронхоскопия, БАЛ, биопсия очагов поражения; микроскопия БАЛ, мокроты, биопсийного материала; определение специфического IgG к *Aspergillus* в сыворотке крови и БАЛ. Стандартизированные методы диагностики на основе ПЦР в настоящее время оцениваются для включения в качестве скрининга по критериям EORTC/MSG. Комплекс лечебных мер включает антифунгальную терапию, устранение или уменьшение выраженности факторов риска и хирургическое удаление пораженных тканей.

#### Тезис № 57

### К вопросу о ранней диагностике злокачественных новообразований у детей первых 3 лет жизни

М.А. Моргунова, Д.К. Полосухина, Н.А. Попова,  
И.В. Курилова, В.В. Свитачева,  
А.С. Проскурина, А.Н. Новиков

ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»

**Актуальность.** По данным разных стран, частота ЗНО у детей раннего возраста составляет от 19,8 до 27,1 на 100 тыс. детского населения.

Причины развития ЗНО у детей первого года жизни не до конца изучены, однако показана роль генетической предрасположенности, воздействие факторов окружающей среды как на родителей, так и на плод и ребенка. В последние годы отмечен прогресс в улучшении исходов ЗНО у детей.



Эти успехи объясняются улучшением ранней выявляемости, более точным стадированием, применением программной ХТ и проведением радикальных хирургических операций.

**Цели и задачи** – изучить наиболее ранние клинические симптомы ЗНО у детей первых 3 лет жизни до пальпируемой опухоли и лучевых методов диагностики.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением за период с 2011 по 2020 г. находились 72 ребенка в возрасте первых 3 лет жизни с различными злокачественными опухолями. В структуре заболеваемости наиболее часто встречается НБ ( $n = 30$ ), опухоли ЦНС ( $n = 15$ ), лейкозы ( $n = 11$ ), нефробластома ( $n = 10$ ), ГБ ( $n = 4$ ), тератоидно-рабдоидная опухоль крестцово-копчиковой области ( $n = 1$ ), эмбриональная РМС мочевого пузыря ( $n = 1$ ). Распределение детей по возрасту: до 1 года – 40 (55 %), от 1 года до 2 лет – 18 (25 %), от 2 до 3 лет – 13 (18 %). Из 40 детей первого года жизни 37,5 % составили дети первых 6 месяцев жизни ( $n = 28$ ).

**Результаты.** При анализе заболеваемости в возрастном аспекте наибольшее число заболевших выявлено в первые 3 месяца жизни, у 2 опухоли диагностированы внутриутробно (ГБ, нефробластома). В первые сутки жизни выявлены тератоидно-рабдоидная опухоль крестцово-копчиковой области и у другого ребенка – НБ левого надпочечника. Из общего числа наблюдаемых детей ( $n = 72$ ) диагноз НБ был верифицирован у 30 (41,6 %) детей. У 20 (66 %) из них диагноз НБ установлен в первые 6 месяцев жизни, в 8–9 месяцев – у 2, от 1 года до 2 лет – у 8 детей. По локализации чаще встречалась НБ одного надпочечника ( $n = 15$ ), НБ обоих надпочечников ( $n = 2$ ), НБ заднего средостения ( $n = 4$ ), НБ забрюшинного пространства ( $n = 5$ ) и по 1 случаю – околопечного пространства, тазовой пресакральной области, мягких тканей с прорастанием в позвоночник. Общеклинические проявления при НБ средостения и забрюшинного пространства: ухудшение самочувствия, нарастание бледности, кашель, боли в животе ( $n = 1$ ), диарея ( $n = 1$ ), плохая прибавка в массе тела, боли в ножках с развитием параплегии и лихорадки, синдром опсоклонус-миоклонус ( $n = 2$ ).

При опухолях головного мозга общеклинические симптомы: гипертензионно-гидроцефальные симптомы, слабость в ножках, отказ от еды, похудание, нарушение походки, глазные симптомы, нарушение зрения, слуха, симптом замиранья, гемипарезы.

При ОЛ общеклинические симптомы разнообразные: лихорадка, анемический и геморрагический синдромы, гиперпластический синдром. Из 11 детей с ОЛ отмечено сочетание с СД у 5 детей. Ранняя диагностика ГБ и нефробластом выявлялась по пальпируемой опухоли и данным УЗИ. Множественные пороки развития выявлены только у 1 ребенка с нефробластомой.

**Выводы.** Учитывая особенности ЗНО у детей раннего возраста, своевременная диагностика зависит от анализа роста и развития ребенка (снижение двигательной активности, нарушение сна, похудание, повторная рвота, кишечные расстройства, боли в животе). Также важен осмотр: оценка общего состояния, нарастание бледности, увеличение окружности головы, нарушения зрения, слуха, оценка черепномозговой иннервации, пальпация живота.

Тезис № 133

## Количественная оценка мультимеров фактора Виллебранда

А.В. Полетаев<sup>1</sup>, Е.А. Серегина<sup>1,2</sup>, Н.А. Карамян<sup>1</sup>,  
Д.В. Федорова<sup>1</sup>, А.В. Пшонкин<sup>1</sup>,  
С.А. Плясунова<sup>1</sup>, П.А. Жарков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, Москва

**Актуальность.** Мультимерный анализ является важнейшим диагностическим инструментом в типировании болезни Виллебранда (БВ). Однако данный метод позволяет лишь визуально оценить мультимерный профиль фактора Виллебранда (vWF).

**Цели и задачи** – разработать алгоритм количественной оценки мультимеров vWF.

**Материалы и методы.** Использовался коммерческий полуавтоматический метод оценки мультимеров HYDRAGEL 5 von Willebrand Multimers (Sebia, France). Для оценки пропускной способности геля использовалась молекулярная лестница 1 Kb DNA Ladder M12 10000 п.н. и Thermo Scientific FastRuler DNA Radder 100–5000 п.н., с последующим окрашиванием этидиум бромидом. Оценивались гели 35 пациентов с различными типами БВ (18 мальчиков, 17 девочек) – 16 пациентов с 1-м типом БВ, 2 пациента с 3-м типом и 12 со 2-м типом БВ. В качестве нормального контроля использовался пул нормальной плазмы. Для количественной оценки фотографии геля использовалась программа ImageJ, где оценивалась общая яркость полос, и по фракциям мультимеров vWF – низко-, средне- и высокомолекулярные.

**Результаты.** На геле с молекулярными лестницами визуализировались 8 меток тяжелой и 2 метки средней лестницы. Метка 8000 п.н. соответствует молекулярной массе в 5200 кДа, что позволяет разделить высоко- и среднемолекулярные формы, граница проходит между 3-й и 4-й полосами на геле. Метка 4000 п.н. соответствует 2600 кДа, разделяя средне- и низкомолекулярные формы между 1-й и 2-й полосой. Оптическая плотность полос мультимеров пациентов с БВ достоверно отличалась от здоровых добровольцев ( $202,97 \pm 9,72$ ) и контроля ( $200,2 \pm 16,1$ ). Наибольшие отличия наблюдались в группах пациентов с 1-м ( $239,2 \pm 7,8$ ;  $p < 0,05$ ), 2А ( $223,9 \pm 12,5$ ), 2В ( $211,5 \pm 11,8$ ) и 3-м ( $239,8,9 \pm 16,3$ ) типами. Количественная оценка мультимеров vWF продемонстрировала сильную обратную корреляционную связь с уровнем антигена vWF ( $r_s = 0,83$ ,  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Оценка пропускной способности геля позволила определить границы различных форм мультимеров для гелей Sebia, отличные от литературных данных. Алгоритм количественной оценки продемонстрировал выраженную корреляционную связь с антигеном vWF и, возможно, будет полезен в оценке взаимосвязи мультимерного состава с тяжестью кровоточивости.

Тезис № 90

## Мультигенные таргетные панели или экзом в диагностике наследственной незлокачественной патологии? За и против

Е.В. Райкина<sup>1</sup>, М.Ю. Алексенко<sup>1</sup>, С.Г. Манн<sup>1</sup>, Л.А. Ясько<sup>1</sup>,  
В.В. Захарова<sup>1</sup>, Р.Х. Абасов<sup>1</sup>, А.М. Киева<sup>1</sup>,  
И.В. Мерсиянова<sup>1</sup>, А.Л. Чухрова<sup>1,2</sup>,  
А.В. Павлова<sup>1</sup>, М.А. Курникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова», Москва

**Актуальность.** Высокопроизводительное секвенирование стало неотъемлемой частью современной генетической диагностики наследственной патологии. Однако определенную сложность представляет выбор объема генетического исследования. В настоящее время основными форматами NGS-исследования являются таргетное секвенирование панелей генов и экзом.

**Цели и задачи** — определить оптимальный объем генетического исследования для диагностики незлокачественных гематологических и иммунологических заболеваний.

**Материалы и методы.** Генетическую диагностику проводили методом NGS с помощью таргетных мультигенных панелей «Врожденный иммунитет», «Приобретенный иммунитет и цитопении», «КМН», объединенных впоследствии в комбинированную панель с включением генов, относящихся к панелям «ГА», «Тромбоцитопении и тромбоцитопатии», «Синдромы предрасположенности к опухолевым заболеваниям». Результаты сравнивали с данными полноэкзомного секвенирования либо в ряде случаев секвенирования клинического экзома. В период с 2017 г. по сентябрь 2021 г. проанализировано 3218 образцов.

**Результаты.** Анализ состава таргетной панели «Клинический экзом» показал отсутствие 127 генов, варианты в которых могут привести к развитию иммунологических и гематологических заболеваний, поэтому эту панель использовали ограниченно. По результатам анализа таргетных панелей 66 пациентам, у которых генетическая причина не обнаружена, исследование было расширено до экзома. В этой группе больных анализ экзотов оказался более эффективным в 9% (6 образцов): в 2 случаях генетическая причина заболеваний была выявлена (обнаружены патогенные варианты в генах *POMP* и *CXCR4*), в 1 — вероятно выявлена (анализ покрытия прочтениями позволил заподозрить наличие гетерозиготной делеции участка хромосомы 4), еще у 3 пациентов были обнаружены варианты неясного клинического значения в генах, в том числе еще не описанных, вероятно относящихся к заболеванию. В большинстве случаев находки при анализе экзотов были обусловлены отсутствием данных генов в мультигенных панелях первых версий дизайна. Однако секвенирование экзома оказывается неэффективным в случае локализации мутаций в некодирующих участках генов (например, для генов *ANKRD26*, *RPS7* характерны мутации в регуляторных областях, для генов гемоглобинов — глубокие интронные мутации), в генах, не кодирующих белок (например, *TERC*), в генах, которых нет в базе данных RefSeq (например, *IGHM*, *IGKC*). Дизайн же мультигенных панелей специально рассчитан с учетом таких особен-

стей, его оптимизация позволила добиться равномерности покрытия, что необходимо для *in silico* анализа покрытия и выявления *CNV*. Обновление состава панелей проводится регулярно с учетом непрерывно открывающихся новых генов. Кроме того, несмотря на то, что наши панели рассчитаны на поиск терминальных вариантов, среднее покрытие прочтениями таргетного региона более 100× позволяет заподозрить в ряде случаев наличие соматических мутаций.

**Выводы.** Последняя версия дизайна комбинированной панели генов, в состав которой входят суммарно 937 генов, позволяет эффективно проводить скрининг генетической причины большинства наследственных незлокачественных болезней крови и иммунной системы, а также синдромов предрасположенности к развитию опухолевых заболеваний среди пациентов НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Исследование полного экзома может быть полезно в случае углубленного научного поиска для открытия новых генов заболеваний.

Тезис № 76

## Лабораторные показатели нарушения свертывания при гемолитических анемиях

Е.А. Серёгина<sup>1,2</sup>, А.В. Полетаев<sup>1</sup>, Т.А. Вуймо<sup>1,2</sup>,  
Ф.И. Атауллаханов<sup>1-4</sup>, Н.С. Сметанина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБУН ЦТГП ФХФ РАН, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный

**Актуальность.** Пациенты с ГА характеризуются повышенным риском тромбоза. Тромбозы могут возникать еще в детском возрасте, в особенности в послеоперационном периоде. Однако механизмы возникновения гиперкоагуляции многофакторны.

ГА сопровождаются увеличением гибели клеток. При этом могут образовываться микровезикулы, богатые фосфатидилсеринем, что может приводить к гиперкоагуляции и тромбозам.

**Цели и задачи** — поиск лабораторных маркеров нарушения свертывания при ГА и изучение роли микровезикул в развитии гиперкоагуляции у детей с ГА.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 49 пациентов детского возраста с диагнозом β-талассемия: 22 пациента с большой формой (14 мальчиков и 8 девочек в возрасте от 1,5 до 15 лет, медиана возраста — 7 лет), 16 с промежуточной формой (8 мальчиков и 8 девочек в возрасте от 1,5 до 14 лет, медиана возраста — 6 лет), 11 с малой формой (5 мальчиков и 6 девочек в возрасте от 1 до 9 лет, медиана возраста — 5 лет). А также 62 больных с диагнозом НС. Пациенты со сфероцитозом были разбиты на 2 группы: 1-я — в состоянии гемолитического криза (28 пациентов, 18 мальчиков и 10 девочек в возрасте от 0,5 до 17 лет), 2-я — вне гемолитического криза (34 пациента, 20 мальчиков и 14 девочек в возрасте от 1 до 17 лет). Состояние системы гемостаза оценивали с помощью стандартной коагулограммы, тромбоэластографии (ТЭГ) и тромбодинамики (ТД). Полученные из плазмы микровезикулы титровались

в пуле плазмы здоровых добровольцев для оценки их прокоагулянтной активности. Концентрацию микровезикул оценивали методом проточной цитометрии с использованием антител. Фосфатидилсерин-положительные микровезикулы приняты за общее количество прокоагулянтных микровезикул.

**Результаты.** Параметры ТЭГ и ТД были значимо повышены у детей с большой формой  $\beta$ -талассемии и у пациентов с НС в состоянии гемолитического криза по сравнению с нормальным диапазоном и пациентами с малой формой  $\beta$ -талассемии и пациентов с НС вне криза ( $p < 0,02$ ). Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и протромбиновое время (ПВ) были нормальными у всех пациентов, у 20 % больных был снижен фибриноген, что объясняется потреблением этого белка в процессе активного гемолиза. Пациенты с гиперкоагуляцией по ТД имели наибольшую концентрацию прокоагулянтных микровезикул, экспонирующих фосфатидилсерин (PS+ MP), а также эритроцитарных микровезикул, экспонирующих гликофорин А (CD235a+ MP) по сравнению с пациентами в нормальном диапазоне по ТД ( $1617 \pm 579$  PS+ MP/мкл против  $557 \pm 199$  PS+ MP соответственно). Интересно, что пациент с высоким уровнем D-димера (506 нг/мл, диапазон — 0–243 нг/мл) имел наибольшую концентрацию микровезикул ( $1939$  PS+ MP/мкл;  $205$  CD235a+ MP/мкл). В процессе титровки микровезикул в очищенном пуле здоровой плазмы не обнаружено различий в прокоагулянтных свойствах одинаковых концентраций микровезикул, выделенных из крови пациентов и здоровых добровольцев.

**Выводы.** ТД и ТЭГ выявляют гиперкоагуляцию у пациентов с обострением гемолиза и с течением тяжелой формы ГА с хроническим гемолизом. Более драматичные изменения в тестах оценки свертывания наблюдались у больных с самыми высокими концентрациями прокоагулянтных микровезикул.

#### Тезис № 75

### Маркеры нарушения гемостаза у детей с острым лимфобластным лейкозом

Е.А. Серёгина<sup>1,2</sup>, Л.И. Жарикова<sup>1</sup>, А.В. Полетаев<sup>1</sup>,  
М.А. Грачева<sup>1</sup>, Н.М. Трубина<sup>1</sup>, М.Н. Корсантия<sup>1</sup>,  
Т.А. Вуймо<sup>1,2</sup>, Ю.В. Румянцев<sup>1</sup>,  
А.И. Карачунский<sup>1</sup>, Ф.И. Агауллаханов<sup>1-4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБУН ЦТП ФХФ РАН, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО МФТИ (национальный исследовательский университет), Долгопрудный

**Актуальность.** Частота развития тромбозов при ОЛЛ у детей достигает примерно 70 %, когда речь идет о катетер-ассоциированных тромбозах. Быстрая и точная оценка состояния гемостаза у детей с ОЛЛ является актуальной и нерешенной проблемой практического здравоохранения.

**Цели и задачи** — поиск маркеров нарушения гемостаза у пациентов с ОЛЛ, позволяющих оценивать риск развития реальных тромбозов.

**Материалы и методы.** В данное исследование включены 183 ребенка в возрасте от 1 года до 17 лет с диагнозом ОЛЛ, получающих лечение по протоколу МВ-2015. Забор крови производился в 10 точках на этапе консолидации. Для оценки системы гемостаза использовались стандартные коагу-

лологические тесты (АЧТВ, тромбиновое время (ТВ), ПВ, концентрация фибриногена, концентрация АТIII, концентрация D-димеров), глобальные тесты гемостаза ТЭГ и ТД, а также концентрации маркеров дисфункции эндотелия: тромбомодулина и эндотелина-1.

**Результаты.** Изменения параметров ТЭГ пропорционально снижению количества тромбоцитов, характерного для пациентов на терапии ОЛЛ: 34 % точек находились в гипокоагуляции, однако кровоточивость, связанная с падением тромбоцитов  $< 30 \times 10^9$  клеток/л, наблюдалась только у 13 % детей. В то время как концентрация фибриногена и АТIII значительно снижались у 80 % и 60 % пациентов соответственно, указывая на дисбаланс в системе свертывания как со стороны прокоагулянтной функции, так и со стороны естественных антикоагулянтов. Стандартные коагулологические тесты статистически значимо не изменялись ( $p > 0,5$ ). Однако на фоне применения L-аспарагиназы отмечается снижение всех прокоагулянтных факторов, и у 54 % пациентов наблюдалось периодическое удлинение АЧТВ. ТД регистрировала гиперкоагуляцию у 89 % пациентов. Повышение D-димера наблюдается на 61 % чаще у детей, у которых не случилось тромбоза во время терапии. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — с низкой концентрацией АТIII, а 2-я — с нормальной концентрацией АТIII. Было обнаружено всего 16 % тромбозов в 1-й группе пациентов, у которых тест ТД показывал гиперкоагуляцию, но D-димер при этом был повышен, в то время как при нормальном D-димере наблюдалось 53 % тромбозов. Было обнаружено 45 % тромбозов во 2-й группе с гиперкоагуляцией по ТД и низким уровнем D-димеров, несмотря на нормальную концентрацию АТIII. При значениях ТД в нормальном диапазоне тромбозов не наблюдалось в обеих группах пациентов. Больные с зарегистрированными тромбозами в обеих группах продемонстрировали 3-кратное увеличение концентрации свободного тромбомодулина в точке тромбоза и повышение эндотелина-1 за 2–3 нед до зарегистрированного тромбоза.

**Выводы.** Глобальный тест оценки состояния системы гемостаза ТД регистрирует гиперкоагуляцию у детей с ОЛЛ на фоне терапии в отличие от стандартных времен свертывания, чувствительных лишь к снижению прокоагулянтных факторов. Пониженная фибринолитическая активность, подтвержденная сниженной концентрацией АТIII на фоне нормальных значений D-димера совместно с гиперкоагуляцией по ТД, может быть параметром для предсказания тромботических осложнений при ОЛЛ. Изменение маркеров дисфункции эндотелия в группе с тромбозами может указывать на еще один механизм развития тромботических осложнений.



Тезис № 88

## Клинический случай течения вторичной иммунной тромбоцитопенической пурпуры

И.В. Силантьева<sup>1</sup>, А.В. Бурлуцкая<sup>2</sup>, Н.В. Савельева<sup>2</sup>,  
Д.В. Устюжанина<sup>2</sup>, Д.А. Стребко<sup>2</sup>, Ю.В. Писоцкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ КО «Кузбасская областная детская клиническая больница», Кемерово; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

**Актуальность.** Первичная иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — это диагноз исключения. В первую очередь необходимо исключать лимфопролиферативные и аутоиммунные причины тромбоцитопении.

**Цели и задачи** — показать клинический случай вторичной ИТП, в дебюте которого отмечался моносиндром в виде тромбоцитопении.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных данных, а также проводимой терапии пациентки 2006 г.р., которая наблюдается с ноября 2019 г. в педиатрическом отделении Кузбасской областной детской клинической больницы.

**Результаты.** Девочка, 13 лет, впервые госпитализирована в ноябре 2019 г. с жалобами на геморрагические высыпания на коже и слизистых, слабость, вялость. Из анамнеза известно, что в течение 7 дней наблюдалась фебрильная лихорадка, без катаральных явлений. При поступлении: кожно-геморрагический синдром (множественные петехии, экхимозы, энантемы на слизистой полости рта), анемический синдром. Лимфопролиферативного синдрома не было, но по УЗИ выявлена спленомегалия. В анализе крови панцитопения: лейкопения 2,4 тыс. в 1 мкл (абсолютное количество нейтрофилов — 1450 клеток в 1 мкл), анемия (Hb — 78 г/л, гипохромия — 21,3 пг, микроцитоз — 67 фл, ретикулоциты — 18 ‰), тромбоцитопения 7,4 тыс. в 1 мкл, СОЭ — 12 мм/ч. Вирусные гепатиты В и С, вирус иммунодефицита человека исключены. Витамин В<sub>12</sub> — 148 пг/мл (норма — 180–914), фолиевая кислота — 2,3 нг/мл (3,1–19,9), при этом гиперхромии и макроцитоза не было. LE-клетки не выявлены, антитела к ДНК в пределах нормы. Пункция КМ и трепанобиопсия — лимфопролиферативные заболевания, аплазия кроветворения исключены. Введен внутривенный иммуноглобулин 0,2 мг/кг/курс, тромбоконтрат. В дальнейшем стала получать препараты витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты. Через месяц Hb — 112 г/л, тромбоциты — 20 тыс. в 1 мкл, лейкоциты — 3,3 тыс. в 1 мкл. Через 2 мес ухудшение состояния — усиление кожно-геморрагического синдрома, носовые кровотечения, обильные тenses, впервые появилась линейная сыпь с зудом на теле. Проведена повторная пункция КМ, бластов нет. Выполнена пульс-терапия метилпреднизолоном — повышение тромбоцитов до 158 тыс. в 1 мкл. В дальнейшем — преднизолон 1 мг/кг/сут на 14 дней, с последующей постепенной отменой. На этом фоне присоединяется синдром Рейно, капиллярит, миалгии, головные боли, тики, слабость, сонливость. Кровь на антитела к ДНК в норме, LE-клетки не выявлены, антитела к фосфолипидам и кардиолипину в норме, антинуклеарный фактор — 1:2560, антитела к цитоплазме нейтрофилов в норме. Синдром Вискотта–Олдрича генетически исключен. В лечение добавлена дезагрегационная терапия. В течение последующих полутора лет девочка ре-

гулярно наблюдалась гематологом и неврологом амбулаторно (из-за ковидных ограничений), уровень тромбоцитов колебался в пределах 130–150 тыс. в 1 мкл, лейкоциты — 3,5–5,2 тыс. в 1 мкл. Последняя госпитализация в сентябре 2021 г.: клинически синдром Рейно (цианоз, побледнение кончиков пальцев кистей, парестезии при смене температуры), неврологическая симптоматика (тики). Hb — 142 г/л, тромбоциты — 160 тыс. в 1 мкл, лейкоциты — 3,5 тыс. в 1 мкл, антинуклеарный фактор — высокий (1:20 480), антитела к цитоплазме нейтрофилов не выявлены. Со стороны внутренних органов патологии не обнаружено.

**Выводы.** Учитывая дебют заболевания с тромбоцитопенией, лейкопенией, анемического синдрома, появление синдрома Рейно, капиллярита и неврологической симптоматики (тики), сохраняющийся высокий антинуклеарный фактор, а также женский пол и подростковый возраст пациентки, в данной ситуации не исключается системная красная волчанка, подострое течение. В лечении на данный момент назначен гидроксихлорохин, продолжается дальнейшее наблюдение.

Тезис № 82

## Криптическая транслокация t(10;11) при остром миелоидном лейкозе

М.В. Стёганцева, Д.Р. Капуза,

В.А. Астромович, О.В. Алейникова

ГУ «РНПЦ ДОГи» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Транслокация t(10;11) ассоциирована с ОМЛ и составляет около 8 % в структуре ОМЛ (D. Steinhilber et al., 2018). Описаны различные механизмы, приводящие к формированию химерного онкогена MLL-AF10. В некоторых случаях наблюдаются криптические транслокации, когда цитогенетическая диагностика затруднена по причине близкого расположения точки разрыва к теломерной области.

**Цели и задачи** — представить 2 случая t(10;11) с идентичным молекулярным продуктом, но с разным механизмом хромосомной перестройки.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужила РНК, выделенная из мононуклеаров КМ. Химерные транскрипты гена MLL (AF4, AF6, AF9, AF10, ENL, ELL) определяли методом ОТ-ПЦР с последующей верификацией каждой мишени при положительном результате (A. Andersson et al., 2001). Точки разрыва определяли методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Кариотипирование опухолевых клеток выполнялось методом дифференциального G-окрашивания 24-часовой культуры клеток КМ (RPMI-1640 с добавлением 15 % эмбриональной телячьей сыворотки, 1 % L-глутамин, 1 % антибиотика-антимикотика). FISH проводили на интерфазных ядрах и метафазных пластинках с использованием локус-специфического двухцветного ДНК-зонда для гена MLL (11q23) (LSI Dual-Color, Break Apart Rearrangement Probe, Vysis, США) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Анализ и регистрация данных осуществлялись в соответствии с рекомендациями Международной цитогенетической номенклатуры (International System for Human Cytogenetic Nomenclature, ISCN).

**Результаты.** Пациент № 1 (девочка, 16 лет), диагностирован ОМЛ М5. При исследовании статуса гена *MLL* методом *FISH* детектирована амплификация 5′*MLL*. При проведении стандартного кариотипирования детектирован сложный кариотип с наличием несбалансированного варианта транслокации *t(10;11)*, при котором выявлен дериват только 10-й хромосомы (*der(10)t(10;11)(p12;q23q21)atp(5′MLL)*). При этом методом ОТ-ПЦР выявлен молекулярный продукт *MLL-AF10*. Последующее секвенирование показало, что в транслокации участвуют 8-й экзон гена *MLL* и 9-й экзон гена *AF10*.

**Пациент № 2** (девочка, 9 месяцев) диагностирован также ОМЛ М5. Цитогенетический анализ не выявил хромосомных перестроек, ассоциированных с ОЛ. При проведении дифференциального G-окрашивания был выявлен нормальный кариотип 46,XX, 9qh+, 13qh+. При исследовании клеток КМ методом *FISH* реарранжировки гена *MLL* также не обнаружено. Однако методом ОТ-ПЦР обнаружен химерный транскрипт *MLL-AF10*. Результаты секвенирования показали, что точки разрыва полностью соответствуют случаю с пациентом № 1. Последующий мониторинг МОБ по установленной мишени демонстрировал снижение *MLL-AF10*+ лейкозных клеток на фоне лечения, что подтверждает наличие молекулярного продукта и криптической транслокации *t(10;11)*. Механизм образования химерного гена *MLL-AF10* у пациента № 2 неясен и требует дополнительных исследований.

**Выводы.** Тщательная идентификация перестроек с участием гена *MLL* чрезвычайно важна для прогнозирования заболевания и может быть обеспечена только с помощью комбинации стандартного кариотипирования (G-окрашивание) и молекулярно-цитогенетических (*FISH* и ПЦР) методов диагностики.

#### Тезис № 91

### Роль статуса минимальной диссеминированной болезни в стратификации пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой

М.В. Стёганцева, В.А. Астратович,  
Е.И. Горбач, И.В. Тарасевич

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) составляет 10–15 % в структуре НХЛ у детей и в большинстве случаев представлена системным ALK-положительным вариантом. Для АККЛ характерна транслокация *t(2;5)(p23;q35)*, выявляемая в 70–80 % случаев, в результате которой происходит слияние генов киназы анапластической лимфомы (ALK) и нуклеофосмина (NPM) с образованием химерного гена *NPM1-ALK*. Количественное определение *NPM-ALK*-положительных клеток в инициальных образцах ПК и КМ (минимальная диссеминированная болезнь (МДБ)) является одним из критериев стратификации пациентов по группам риска.

**Цели и задачи** — апробация клинического протокола АККЛ2016 со стратификацией пациентов в зависимости от статуса МДБ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 19 пациентов с диагнозом АККЛ. Материалом для анализа послужила РНК, выделенная из опухолевой ткани и мононуклеаров ПК и КМ. Наличие химерного транскрипта *NPM-ALK* определяли методом количественной ПЦР в режиме реального времени с использованием стандартной калибровочной прямой. В качестве контрольного гена использовали абельсон (*Abl*).

**Результаты.** С 2016 г. в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии диагностировано 19 пациентов с диагнозом АККЛ. Тринадцать (68,4 %) из них представлены *NPM-ALK*-положительным вариантом. Медиана возраста составила 7,6 года (1,2; 15,4). Соотношение мальчиков и девочек — 1:1,6. Восемь (61,5 %) пациентов, имеющих более 10 копий *NPM/ALK* на 104 копии контрольного гена *Abl* в ПК (Me = 6228 (19; 33000) копий), определены в группу высокого риска. Два пациента с допустимым значением МДБ также были стратифицированы в эту же группу по совокупности других клинических проявлений на момент постановки диагноза. Таким образом, среди *NPM-ALK*+ пациенты группы высокого риска составляют 77 %, что превышает данный показатель для протокола ALCL99. На данный момент 12 (92 %) больных находятся в ремиссии, случаи рецидивов отсутствуют, в то время как, по литературным данным, частота рецидивов у МДБ-положительных пациентов составляет 46 %, а 5-летняя БСВ — 51 % (Damm-Welk et al., 2007). Один пациент умер в течение первого блока терапии по причине инфекционных осложнений. Медиана наблюдения составляет 30 мес.

**Выводы.** Применение МДБ/МОБ-ориентированного протокола лечения АККЛ позволяет проводить более точную стратификацию по группам риска и снизить вероятность развития рецидива.

#### Тезис № 49

### Офтальмологическая токсичность анти-GD2 иммунотерапии (динутуксимаб бета) у пациентов с нейробластомой группы высокого риска

Д.Т. Уталиева, М.Я. Ядгаров, Д.Ю. Качанов, А.Б. Смирнова,  
И.Г. Хамин, Н.А. Андреева, М.В. Телешова,  
Л.А. Смирнова, Р.А. Моисеенко, Т.В. Шаманская  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,  
Москва

**Актуальность.** За последние 30 лет разработана концепция терапии GD2-направленными химерными MA ch14.18 у пациентов с НБ группы высокого риска, что привело к увеличению ОВ до 60 %. На фоне анти-GD2 ИТ отмечены нежелательные реакции, в том числе развитие офтальмологической токсичности (ОТ), что представляет трудности диагностики у пациентов раннего возраста.

**Цели и задачи** — определить частоту и факторы, влияющие на развитие ОТ на фоне анти-GD2 ИТ динутуксимабом бета.

**Материалы и методы.** В исследование включен 21 пациент с НБ группы высокого риска, 5 (24 %) получали ИТ

в рецидиве/прогрессии, 16 (76 %) в 1-й линии лечения. На основании ретроспективного анализа историй болезни проводилась оценка ОТ (мидриаз, парез аккомодации, анизокория, замедление фотореакции, отсутствие фотореакции, циклоплегия). Осмотр офтальмолога производился до и после начала каждого курса ИТ. На момент начала ИТ 7 пациентов имели различные патологии зрения, где 2/7 носили корректирующие очки для чтения. U-критерий Манна–Уитни и точный тест Фишера с оценкой отношения шансов и его 95 % ДИ применены для межгрупповых сравнений. Анализ выживаемости проводился методом Каплана–Майера, межгрупповой анализ выживаемости с помощью log-rank-теста. Уровень значимости выбран, равный 0,05.

**Результаты.** Медиана возраста на момент постановки диагноза НБ составила 54 мес (разброс – 25–119 мес). Соотношение мальчики:девочки – 1:1,3. В 13/21 (61,9 %) случаях отмечено развитие ОТ, где 3/13 (23 %) пациентам впервые назначено ношение корректирующих очков для чтения. Виды ОТ: нарушение аккомодации ( $n = 9$ ), мидриаз ( $n = 3$ ), замедление фотореакции ( $n = 3$ ), анизокория ( $n = 2$ ), циклоплегия ( $n = 1$ ), отсутствие фотореакции ( $n = 1$ ). Необходимо отметить, что больные одновременно могли иметь несколько изменений со стороны зрения.

Пол не был связан с частотой развития ОТ (8/12 (66,7 %) девочек против 5/9 мальчиков (55,6 %) имели ОТ,  $p = 0,673$ ). Пациенты с ОТ и без ОТ сопоставимы по возрасту – 58 (43–84) месяцев против 51 (37–58) месяца ( $p = 0,336$ ).

Пациенты с предшествующей офтальмологической патологией (ПОП) имели в 4 раза меньший шанс развития ОТ (0/4 (0,0 %) у пациентов с ПОП против 13/17 (76,5 %),  $p = 0,012$ , отношение шансов – 0,24 (0,10–0,55)). По результатам анализа выживаемости ОТ развивалась у 50 % больных спустя 36,0 сут от начала ИТ (2–40 дней). Среднее значение разрешения ОТ составила 42 дня от начала ИТ (разброс – 32–62 дня). Пол пациентов также не был значимо связан со временем наступления ОТ (log-rank-тест,  $p = 0,383$ ).

В нашей работе не было выявлено дозозависимой связи с развитием ОТ, однако отмечено отсутствие проявлений ОТ у 2 пациентов, которым проводилась редукция дозы препаратов в связи с развитием инфекционных осложнений, где 1 пациент получил 8,2 мг/м<sup>2</sup>/сут, а 2-й – 8,9 мг/м<sup>2</sup>/сут, в то время когда развитие ОТ отмечалось у больного, получившего терапию в дозе 3 мг/м<sup>2</sup>/сут. Среди 13 пациентов в 50 % случаев ОТ развивалась при получении суммарной дозы 128 мг.

**Выводы.** ОТ является достаточно частым осложнением ИТ динутуксимабом бета. В нашей работе не было выявлено связи ОТ с полом, возрастом пациентов и дозовым режимом введения препарата. ОТ не требовала прекращения специфического лечения и самостоятельно разрешалась к окончанию терапии. На фоне проведения анти-GD2 ИТ рекомендовано тщательное динамическое наблюдение пациентов офтальмологом.



## Раздел IV

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

Тезис № 104

## Сравнительный анализ эффективности профилактики реакции «трансплантат против хозяина» на основе посттрансплантационного циклофосфида и АТГ-содержащего режима

А.С. Боровкова, О.В. Паина, Ж.З. Рахманова,  
П.В. Кожокар, А.С. Фролова, С.В. Разумова,  
Л.А. Цветкова, К.А. Екушов, И.В. Маркова, А.А. Осипова,  
Т.А. Быкова, Т.Л. Гиндина, Е.В. Бабенко, А.Л. Алянский,  
И.М. Бархатов, Е.В. Семенова,  
И.С. Моисеев, Л.С. Зубаровская

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

**Актуальность.** Профилактика реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) на основе посттрансплантационного циклофосфида (ПТЦФ) показала свою эффективность при алло-ТГСК от различных по степени HLA-совместимости доноров у взрослых реципиентов (Sanz et al., 2020; Gangelmann N. et al., 2019; Moiseev et al., 2018; Ruggeri A. et al, 2020). Однако данных о применении посттрансплантационного циклофосфана у детей мало, а опубликованные исследования (Berger M. et al., 2016; Jaiswal S.R. et al., 2016; Yesilipek M.A. et al., 2016; Паина О.В. и соавт., 2018; Uygun V., 2019; Medina D. et al., 2020) касаются результатов алло-ТГСК от гаплоидентичного донора.

**Цели и задачи** – оценить результаты неродственной алло-ТГСК с профилактикой РТПХ с использованием ПТЦФ у детей с ОМЛ в сравнении с группой исторического контроля.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов 90 алло-ТГСК от совместимых ( $n = 68$ ) или частично совместимых (9/10) ( $n = 22$ ) неродственных доноров у детей с ОМЛ.

ПТЦФ применяли у 33 (37 %) пациентов, режим профилактики РТПХ на основе антитимоцитарного глобулина (АТГ) – у 57 (63 %). Пациенты, получившие комбинацию ПТЦФ и АТГ, были исключены из исследования.

Группы были сопоставимы по возрасту (8,8 года и 8,4 года,  $p = 0,779$ ), статусу заболевания перед алло-ТГСК (1-я полная клинико-гематологическая ремиссия (ПКГР) у 21 (63,6 %) и 23 (40,4 %) пациентов, 2-я ПКГР – у 5 (15,2 %) и 16 (28,1 %), продвинутая стадия заболевания – у 7 (21,2 %)

и 18 (31,5 %) ( $p = 0,111$ )), соотношению частично совместимых доноров (24,5 % против 24,56 %,  $p = 1$ ), источнику гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) ( $p = 0,106$ ). Миелоаблативный режим кондиционирования (МАК) использовали у 51,5 % и 61,4 % пациентов соответственно ( $p = 0,384$ ). Значимым отличием между группами была длительность наблюдения (61 мес и 127 мес,  $p < 0,001$ ).

**Результаты.** Кумулятивная частота острой РТПХ II–IV степени, острой РТПХ III–IV степени к 125-му дню, средней и тяжелой хронической РТПХ за 3 года, 2-летней трансплантационной летальности (ТЛ) были значимо ниже в группе ПТЦФ: 19,7 % (95 % ДИ 7,8–35,5) vs 62 % (95 % ДИ 46,1–74,4),  $p < 0,001$ ; 9,8 % (95 % ДИ 2,4–23,4) vs 40,6 % (95 % ДИ 26,4–54,3),  $p = 0,004$ ; 25,2 % (95 % ДИ 9,7–44,2) vs 71,7 % (95 % ДИ 50–85,3),  $p < 0,001$ ; 6,1 % (95 % ДИ 1–17,9) vs 35,1 % (95 % ДИ 22,9–47,5),  $p = 0,002$  соответственно.

Кумулятивная вероятность приживления к 42-му дню, медиана восстановления нейтрофилов и тромбоцитов не отличались между группами: 90,9 % (95 % ДИ 72,0–97,3) vs 84,2 % (95 % ДИ 71,3–91,7),  $p = 0,277$ ; 21 день (19–25 дней) vs 17 дней (14–19 дней),  $p = 0,277$ ; 20 (18–25) дней vs 17 (14–20) дней,  $p = 0,5$  соответственно.

ОВ была выше в группе ПТЦФ: 68,4 % (95 % ДИ 48,9–81,8) vs 40,1 % (95 % ДИ 27,4–52,5),  $p = 0,01$ , медиана наблюдения составила 79 (31–225) мес.

Не было значимых различий в 2-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) и кумулятивной частоте рецидивов между группами: 60,6 % (95 % ДИ 42–74,9) vs 45,5 % (95 % ДИ 32,4–57,9),  $p = 0,119$ ; 33 % (95 % ДИ 17,9–49,6) vs 19,3 % (95 % ДИ 10,2–30,5),  $p = 0,193$ .

**Выводы.** Применение ПТЦФ у детей с ОМЛ после алло-ТГСК от совместимого и частично совместимого (9/10) неродственного донора – многообещающая опция. В сравнении с АТГ ПТЦФ обеспечивает лучший контроль острой и хронической РТПХ, дает преимущества в ОВ, демонстрирует низкую ТЛ, низкую частоту первичного неприживления трансплантата. Развитие рецидивов после алло-ТГСК остается основной проблемой, снижающей долгосрочную выживаемость.

Тезис № 86

## Отдаленные результаты терапии распространенных стадий лимфомы Ходжкина у детей

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

**Актуальность.** ЛХ у детей и взрослых является одним из наиболее успешно поддающихся лечению онкологических заболеваний. Терапевтические подходы зависят от стадии заболевания. При распространенных вариантах ЛХ программой выбора является интенсивная ПХТ, позволяющая получить многолетнюю БРВ более чем в 80 % случаев. Тем не менее отдаленные побочные эффекты со стороны эндокринной, сердечно-сосудистой, репродуктивной, пищеварительной и других систем заставляют определить возможности деэскалации терапии без потери высоких показателей излечения больных.

**Цели и задачи** — определить показатели многолетней выживаемости и отдаленные побочные эффекты у больных распространенными стадиями ЛХ, получающих дифференцированную терапию по протоколу НИИ ДОГ ЛХ-2007.

**Материалы и методы.** С октября 2003 г. по июнь 2020 г. в исследование были включены 146 пациентов с впервые диагностированной ЛХ. Оценка выживаемости проведена на 01.08.2021. Возраст больных составлял от 3,7 до 17 лет. Соотношение по полу — 1,12:1 (77 девочек и 69 мальчиков). У всех больных была распространенная стадия заболевания: IV, III и II с большими опухолевыми конгломератами (размер средостения > 1/3 поперечного диаметра грудной клетки и/или размер опухолевого конгломерата ЛУ > 10 см). Объем поражения при ЛХ оценивался на основании данных ПЭТ-КТ, радиоизотопного исследования с Tc и Ga. Симптомы интоксикации отмечались у 68,5 % больных.

Индукция ремиссии включала 4 курса ПХТ по схеме escBEACOPP, после чего проводилась оценка эффекта терапии: полный эффект (CR); частичный эффект PR1 — сокращение опухолевой массы > 70 %; частичный эффект PR2 — сокращение опухолевой массы < 70 %. Терапия консолидации у больных с CR и PR1 зависела от пола: девочки получили 4 цикла COPP/ABV без лучевой терапии (ЛТ), мальчики 2 цикла ABVD с последующим проведением ЛТ на область первичного поражения. Пациенты с PR2 после 4 курсов получили консолидацию, состоящую из 4 дополнительных курсов escBEACOPP, и ЛТ на области первичного поражения. Восемь циклов escBEACOPP потребовалось провести 28 (19,2 %) из 146 пациентов.

**Результаты.** После окончания программы лечения ПР была достигнута у 91,8 % больных. Семнадцатилетняя БРВ составила  $92,9 \pm 0,2$  %, БСВ —  $89,5 \pm 0,3$  %, ОВ —  $97,9 \pm 0,1$  % (среднее время наблюдения —  $214,2 \pm 3,4$  мес). При проведении ЛТ на средостение повышается риск развития рака молочной железы в отдаленные периоды лечения, в связи с чем при достижении CR и PR1 у 59 (76,6 %) из 77 пациентов удалось избежать проведения ЛТ. Среди больных, которым проводилась ЛТ, лучевой пневмонит диагностирован у 4 (4,6 %) из 87 пациентов. Среди событий отдаленного периода наблюдения за больными следует отметить 1 случай

РШЖ, развившийся через 12 лет после установления диагноза ЛХ и 1 случай ювенильной дерматофибросаркомы, диагностированной через 2,5 года после ЛХ.

**Выводы.** Терапия по протоколу НИИ ДОГ ЛХ-2007 является высокоэффективной, дифференцированной, позволяющей деэскалировать интенсивность химиолучевого лечения, а при быстром и полном противоопухолевом ответе отказаться от ЛТ. Полученные результаты позволяют рекомендовать протокол НИИ ДОГ ЛХ-2007 для лечения детей с распространенными стадиями ЛХ.

Тезис № 67

## Клинический случай синовиальной саркомы гортани

Л.А. Белякова, Е.В. Инюшкина, С.В. Аношина,  
М.Ю. Лаврухина, Е.В. Горохова, Д.А. Макарова,  
Е.В. Сотникова, Е.Ю. Аристова,  
В.О. Степанова, В.А. Фатеева  
ГБУЗ МО «МООД», Балашиха

**Актуальность.** Частота встречаемости синовиальной саркомы у детей составляет около 8 % среди всех мягкотканых опухолей. Данная опухоль относится к группе РМС-подобных СМТ с неблагоприятным гистологическим вариантом. У больных с первично локализованной синовиальной саркомой 5-летняя выживаемость при использовании комбинации ХТ и локального контроля составляет 70–80 %.

**Цели и задачи** — описать клиническое наблюдение пациента с синовиальной саркомой гортани.

**Материалы и методы.** Пациентка К., 15 лет, заболела в июле 2020 г., когда появились осиплость, а затем боли в горле. Неоднократно обращалась к ЛОР-врачу, получала симптоматическое лечение. 26.08.2020 возник приступ удушья, госпитализирована в стационар по месту жительства, где произведена трахеотомия с установкой трахеостомы. По данным КТ гортани и ОГК с контрастированием: КТ-картина ограниченного образования гортаноглотки (киста? с компонентом воспаления?). Двусторонний пневмоторакс (пристеночно). Межмышечная эмфизема мягких тканей шеи и грудной стенки. 28.08.2020 была произведена прямая ларингоскопия с биопсией. В просвете гортаноглотки на уровне надгортанника визуализируется объемное бугристое образование белесоватого цвета размерами  $2,7 \times 3$  см без налета, округлой формы, субтотально обтурирующее просвет гортаноглотки. По данным гистологического исследования (МОНИКИ) от 10.09.2020 морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют бифазной синовиальной саркоме с низкодифференцированным компонентом. 14.09.2020 госпитализирована в детское отделение ГБУЗ МО МООД. По данным КТ от 23.09.2020 в толще левой черпало-надгортанной складки определяется опухолевое образование с четкими бугристыми контурами, негетерогенной структуры, неравномерно накапливающее КВ, размерами  $14,6 \times 13,6 \times 2,7$  мм. Миелограмма — опухолевые клетки не обнаружены. Сцинтиграфия костей скелета с технецием — данных за поражение костей скелета нет. КТ легких от 23.09.2020 — единичные очаги уплотнения до 2–3 мм в обоих легких. Установлен диагноз: синовиальная саркома гортани, T1NxMx.

**Результаты.** С 18.09.2020 после установления диагноза ребенок начал получать терапию по протоколу CWS – guidance for SySa. Проведено 9 курсов ПХТ, оперативное удаление образования от 02.02.2021: проведена частичная резекция гортани с сохранением голосовой функции в условиях отделения детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (заведующий отделением – Н.С. Грачёв), дистанционная ЛТ (ДЛТ) на ложе удаленной опухоли гортани в разовой очаговой дозе (РОД) – 2,4 Гр, СОД – 49,2 Гр с 25.02.2021.

**Выводы.** Отмечается полный ответ (ПО) на фоне проведенного лечения.

*Тезис № 78*

## COVID-19 у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями при лечении с различной степенью интенсивности

Т.А. Быкова, О.В. Паина, А.Г. Геворгян, А.А. Осипова,  
М.Ю. Аверьянова, И.В. Казанцев, А.В. Козлов,  
Е.В. Семенова, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Пациенты детского возраста, получающие ПХТ или ИСТ, реципиенты трансплантации КМ (ТКМ)/ТГСК, а также имеющие иные нарушения работы иммунной системы потенциально имеют более высокий риск тяжелых проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Литературные данные о течении COVID-19 у детей в настоящее время ограничены, считается, что клинические проявления аналогичны проявлениям у взрослых, однако заболевание протекает более легко, а частота тяжелых форм не превышает 1–6 %.

**Цели и задачи** – оценить степень тяжести, спектр клинических проявлений, влияния варианта основного заболевания, предшествующей терапии у детей с различными нозологиями, относящимися к группам риска, терапии и исходов течения COVID-19.

**Материалы и методы.** В анализ включены 54 пациента с лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в период с апреля 2020 г. по август 2021 г. Медиана возраста – 7 лет (4 месяца – 18 лет). В зависимости от основного диагноза пациенты разделены на 3 группы: злокачественные заболевания системы крови ( $n = 33$ ; 61 %), солидные опухоли ( $n = 13$ ; 24 %) и незлокачественные заболевания ( $n = 8$ ; 15 %). ТГСК получили 27 (50 %) пациентов, 24 (44 %) – ПХТ/ИСТ, 3 (6 %) больных не получали специфической терапии до развития COVID-19. Модификация лечения основного заболевания (пауза/отсрочка начала терапии) потребовалась в 11 (55 %) случаях.

**Результаты.** COVID-19 с клиническими проявлениями был диагностирован у 20 (37 %) пациентов, бессимптомная форма – у 34 (63 %). В 12 (22 %) случаях это была легкая форма, у 3 (6 %) пациентов – средней тяжести и у 5 (9 %) – тяжелая. Фактором, достоверно влияющим на частоту количества бессимптомных форм, был уровень нейтрофилов на момент диагностики COVID-19. Так, в группе пациентов

с нейтропенией (антитела к цитоплазме нейтрофилов  $< 1,0$ ) наблюдалось их меньшее количество в сравнении с группой больных с числом нейтрофилов  $> 1,0 \times 10^9/\text{л}$  (41 % против 73 %,  $p = 0,02$ ). Наиболее частыми клиническими проявлениями COVID-19 были: лихорадка, которая встречалась в 90 % случаев, утомляемость (50 %), тахипноэ (30 %) и кашель (20 %). Спектр клинических проявлений был одинаковым в различных нозологических группах, а также не зависел от варианта предшествующей терапии. Госпитализация в специальные лечебные отделения потребовалась 17 (31 %) пациентам. Двенадцать (22 %) больных получали лечение, специфичное для COVID-19 (антиковидная плазма – 8, руксолитиниб – 3, глюкокортикостероиды – 2, тоцилизумаб – 1). ОВ составила 92 %. Зарегистрировано 4 летальных исхода, все пациенты имели тяжелую форму COVID-19. Причинами были: неприживление трансплантата – в 2 случаях, прогрессирование ОЛ – у 1 пациента и в 1 наблюдении – течение COVID-19.

**Выводы.** Риски тяжелого течения COVID-19, а также необходимость в специфической терапии у пациентов детского возраста с различными онкологическими заболеваниями, а также реципиентов ТКМ, могут быть ниже, чем цифры, описанные в литературе в схожих группах взрослых пациентов. Фактором риска развития форм с клиническими проявлениями является уровень нейтрофилов  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ . Спектр клинических проявлений не зависит от нозологической формы, а также варианта предшествующей терапии основного заболевания. Модификация лечения основного заболевания потребовалась более чем в половине случаев, однако данный подход потенциально может быть оправдан только у больных со средней и тяжелой формами COVID-19. Тяжелое течение COVID-19 стало причиной летального исхода лишь у 1 пациента из группы, что составило 2 %.

*Тезис № 144*

## Органосохраняющее лечение детей с интраокулярной ретинобластомой групп С и D по протоколу ИОРБ 2012

О.В. Горовцова<sup>1</sup>, Т.Л. Ушакова<sup>1</sup>, Н.В. Матинян<sup>1</sup>,  
И.А. Трофимов<sup>1</sup>, А.А. Яровой<sup>2</sup>, О.С. Кривовяз<sup>2</sup>, С.В. Саакян<sup>3</sup>,  
О.А. Иванова<sup>3</sup>, Б.И. Долгушин<sup>1</sup>, В.Г. Поляков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России» Москва; <sup>2</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Применение системной ХТ, наружного облучения и фокальной терапии опухоли не всегда позволяет получить удовлетворительные результаты в органосохраняющем лечении интраокулярных РБ и сопряжено с множеством осложнений.

**Цели и задачи** – расширить возможности органосохраняющего лечения детей с интраокулярными РБ за счет локальной ХТ – СИАХТ в глазную артерию – и интравитреальной ХТ (ИВХТ).

**Материалы и методы.** С мая 2012 г. по 20 мая 2016 г. нами наблюдались 70 пациентов (77 глаз) с первичной интраоку-



лярной РБ с признаками, характерными для групп С (22 глаза) и D (55 глаз). Все дети получили последовательно системную ХТ препаратами винкристин, эпопозид и карбоплатин с подключением локальной ХТ. В среднем перед 3-м курсом системной ХТ 61 пациенту (67 глаз) подключалась локальная ХТ. Проведено 144 ИВХТ на 51 глазу, в среднем по 3 процедуры на глаз. Интравитреально вводилось 16–20 мкг (0,05 мл) мелфалана, а при стабилизации процесса + 20 мкг топотекана. СИАХТ проведена 57 пациентам (64 глаз). Выполнено 118 СИАХТ, в среднем по 2 процедуры на глаз, использовался препарат мелфалан в дозе 5–7,5 мг/м<sup>2</sup>. При стабилизации опухолевого процесса системная ХТ отменялась и последующие СИАХТ проводились с повышением дозы мелфалана до 5–7,5 мг в сочетании/без топотекана в дозе 0,5–1 мг (в зависимости от возраста пациента). Фокальная терапия (криодеструкция (КД), транспупиллярная термотерапия (ТТТ), брахитерапия (БТ)) стала основным методом «долечивания» и применялась на 45 глазах.

**Результаты.** Удалось сохранить в группе С – 18 из 22 глаз (17 из них – без ДЛТ), в группе Д – 52 из 55 глаз (51 из них без ДЛТ), 1 из 70 больных погиб от лейкемии. Средний срок наблюдения – 18 мес. Комбинированная ХТ позволила в 88 % случаев сохранить глаза без применения ДЛТ и в единичных случаях без фокальной терапии.

**Выводы.** Наше исследование продемонстрировало высокую эффективность применения перспективных методик локальной ХТ в комплексном органосохраняющем лечении интраокулярных РБ. Уход от ДЛТ сокращает вероятность развития локальных осложнений, возможность возникновения вторых злокачественных опухолей, а также значительно повышает качество жизни (КЖ) излеченных детей.

#### Тезис № 53

### Ортопедические нарушения у детей при интраканальном распространении нейробластомы: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Е.В. Горохова<sup>1</sup>, А.Н. Ремизов<sup>1</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>,  
Д.А. Колбовский<sup>2</sup>, С.П. Хомякова<sup>1</sup>, С.С. Озеров<sup>1</sup>,

Г.В. Терещенко<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>3</sup>, Т.В. Шаманская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** НБ является самой частой экстракраниальной солидной опухолью у детей. В 5–15 % случаев отмечается распространение опухоли в позвоночный канал с возможностью развития неврологического дефицита и ортопедической патологии как в дебюте заболевания, так и в отдаленном периоде.

**Цели и задачи** – изучить ортопедические нарушения (сколиоз) у пациентов с НБ и интраканальным распространением опухоли

**Материалы и методы.** В анализ включен 61 пациент с НБ и интраканальным распространением, получавшие лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с 01.2012 по 12.2018 (84 мес). Лечение проводилось по модифицированному протоколу NB-2004. Всем детям оно выполнялось иници-

ально, на этапах терапии и при катамнестическом наблюдении МРТ ЦНС для оценки распространения опухоли в позвоночный канал и степени компрессии спинного мозга и спинномозговых нервов. Наличие сколиоза и степень его выраженности оценивались инициально и через 2 года от момента постановки диагноза по данным визуализации с использованием измерения угла Кобба. Степень сколиоза определялась как легкая при 100–250° угла Кобба, средняя 250–400°, тяжелая (> 400°) (Hoover M., 1999, Hell A.K., 2020).

**Результаты.** Инициально сколиоз был выявлен у 7/61 (12 %) пациентов. Медиана возраста на момент постановки диагноза для этой группы составила 8,0 мес (2,3–11,8 мес). Соотношение по полу мальчики:девочки – 2,5:1. Первичная опухоль располагалась забрюшинно внеорганно у 4/7 (57 %) и в заднем средостении у 3/7 (43 %) пациентов. Большинство больных было со 2-й и 3-й стадией НБ по International Neuroblastoma Stage System (INSS) – 4/7 (57 %), с 4-й стадией – 2/7 (29 %) и 4S – 1/7 (14 %). При распределении по группам риска 5/7(71%) пациентов были отнесены к группе наблюдения и 2/7 (29 %) – к группе промежуточного риска. В 6/7 (86 %) случаях опухоль при распространении в позвоночный канал захватывала грудной отдел позвоночника, а у 4/7 (57 %) детей интраканальный компонент опухоли распространялся на несколько отделов позвоночного столба. В подавляющем большинстве наблюдений (6/7, 86 %) отмечено тотальное заполнение позвоночного канала. Нейрохирургическое лечение проведено у 4/7 (57 %).

Инициальный анализ ортопедического статуса выявил легкую степень сколиоза у всех больных. В этой подгруппе динамика через 2 года оценивалась у 5/7 (71 %) пациентов, выявлено нивелирование деформации позвоночника после терапии у 4/5 (80 %). Среди больных без инициального сколиоза через 2 года от постановки диагноза визуализация для оценки была доступна у 38/54 (70 %). В 9/38 (24 %) случаях выявлен сколиоз. Медиана возраста на момент постановки НБ составила 8,2 (0,8–42,3) мес. Соотношение по полу мальчики:девочки – 2:1. Первичная опухоль в 7/9 (78 %) случаях была локализована в заднем средостении, в 1/9 (11 %) – забрюшинно внеорганно и в 1/9 (11 %) было более одной локализации. У большинства пациентов отмечались локальные стадии заболевания по INSS: 2-я стадия – у 3/9 (33 %), 3-я стадия – у 4/9 (45 %), а метастатическая 4-я стадия – у 2/9 (22 %). Преобладали пациенты группы наблюдения – 7/9 (78 %). У 8/9 (89 %) опухоль распространялась в позвоночный канал на уровнях с захватом грудных позвонков. По степени компрессии доминировали больные с заполнением опухолью от 33 до 66 % поперечника позвоночного канала – 4/9 (44 %). Нейрохирургическое лечение проведено 6/9 (67 %) пациентам. В этой группе отмечен сколиоз легкой степени – у 7/9 (78 %) и умеренной степени – у 2/9 (22 %).

**Выводы.** Ортопедические проблемы при НБ с интраканальным распространением опухоли могут быть представлены сколиозом и выявляются как в дебюте заболевания, так и в отдаленном периоде, что требует мультидисциплинарного подхода с привлечением к данной проблеме врачей-ортопедов.

## Значение маркеров системного воспаления в определении тактики противомикробной терапии у детей с онкологическими заболеваниями

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

**Актуальность.** Высокоактуальным вопросом является проведение дифференциального диагноза между воспалительным ответом, ассоциированным с различными инфекционными состояниями в период постцитостатической аплазии кроветворения. Использование маркеров системного воспаления (ПКТ, СРБ) может способствовать оптимизации тактики противомикробной терапии.

**Цели и задачи** — оценка значимости ПКТ и СРБ в качестве дифференциальных маркеров различных воспалительных состояний у детей с химиоиндуцированной нейтропенией.

**Материалы и методы.** Выполнен анализ случаев инфекционных осложнений у пациентов детского возраста с онкологическими и ОГЗ. В исследование включены 54 пациента с инфекционными осложнениями в период постцитостатической нейтропении. Лабораторная диагностика включала лабораторные методы (микроскопическое, культуральное, серологическое исследования биологического материала), а также визуализирующие методы обследования. В качестве дополнительных маркеров в динамике оценивались уровни ПКТ и СРБ. В зависимости от этиологии лихорадки были выделены 2 группы сравнения: в исследуемую группу 1 были отнесены случаи высоковероятной/доказанной системной бактериальной инфекции; эпизоды лихорадки иной этиологии были включены в исследуемую группу 2. Назначение противомикробной терапии осуществлялось с учетом совокупности полученных данных.

**Результаты.** Проанализированы 85 инфекционных эпизодов. Медиана возраста пациентов составила 6 лет (2 мес — 17 лет), соотношение мужского и женского пола — 1:1. Основными нозологиями были гемобластозы ( $n = 23$ ), злокачественные опухоли ЦНС ( $n = 18$ ). Наиболее частыми инфекционными осложнениями были: энтероколит — 28,2 %, пневмония — 17,6 %, катетер-ассоциированная инфекция кровотока — 11,7 %, инфекция мягких тканей — 4,7 %, другие — 3,6 %. Очаг поражения на фоне фебрильной нейтропении (ФН) не был выявлен в 29 эпизодах, что составило 34 %. В результате проводимого дообследования верификация возбудителя была получена в 39 (45,8 %) случаях, из них в 84,6 % этиологическим фактором были бактериальные агенты (грам (–) — 44,7 %, грам (+) — 31,5 %). Вирусные инфекции имели место в 20,5 % случаев. Процент инвазивных микозов составил 4,7 % с равнозначным по частоте распределением между вероятным/доказанным кандидозом (2,35 %) и вероятным аспергиллезом (2,35 %). Случаи комбинированных инфекций были зарегистрированы в 26,3 % наблюдений. Средние значения СРБ и ПКТ в сравниваемых груп-

пах составили 165,9 г/л vs 118,9 г/л ( $p < 0,059$ ) и 8,0 нг/мл vs 0,4 нг/мл ( $p < 0,0001$ ) соответственно и были достоверно выше в группе эпизодов инфекции бактериальной этиологии. В случаях нетяжелых бактериальных инфекций и инфекций небактериального происхождения достоверные различия отмечены только в отношении средних значений ПКТ (0,756 vs 0,412 нг/мл) и их отсутствие у СРБ (119,86 vs 118,87 г/л).

Противомикробная терапия у исследуемой когорты пациентов эффективно корректировалась с учетом клинических данных и мониторинга маркеров системного воспаления.

**Выводы.** Нами выявлены преимущества в использовании ПКТ при проведении дифференциального диагноза между возможными причинами системного воспаления у пациентов с инфекционными состояниями в периоде постцитостатической аплазии кроветворения, что способствовало адекватной коррекции проводимой противомикробной терапии.

Тезис № 143

## Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с распространенной ретинобластомой: опыт одного центра

А.Ю. Елфимова, К.А. Сергеенко, Я.Ю. Докучаева,  
Н.Г. Степанян, Т.З. Алиев, Ю.В. Лозован,  
И.О. Костарева, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков,  
К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева

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

**Актуальность.** РБ — самая частая опухоль глаза у детей, составляет 10–15 % онкологических образований у детей первого года жизни. ОВ для пациентов с метастатической формой РБ — около 50 %. Для трилатеральной формы 5-летняя ОВ составляет 44–57 % в зависимости от поражения пинеальной железы. В качестве интенсификации терапии для увеличения выживаемости может использоваться высокодозная ХТ (ВДХТ) с последующей аутологичной трансплантацией ПСК, что было продемонстрировано небольшим количеством серий клинических случаев.

**Цели и задачи** — продемонстрировать опыт проведения ВДХТ для пациентов с РБ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

**Материалы и методы.** В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за период 2019–2021 гг. 3 пациента с метастатической формой РБ получили ВДХТ в составе: карбоплатин 250 мг/м<sup>2</sup>/сут (с дня –6 по –2), эпопозид 350 мг/м<sup>2</sup>/сут (с дня –6 по –2), циклофосфамид 1500 мг/м<sup>2</sup>/сут (с дня –5 по –2). Клеточность трансплантата составила:  $1,2 \times 10^6$ /кг —  $2,82 \times 10^6$ /кг. Восстановление гемопоэза произошло на 11–14-е сутки после ауто-ТГСК на фоне стимуляции гемопоэза гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ). Из осложнений в раннем посттрансплантационном периоде выявлены: орофарингеальный мукозит I–III степени развился у всех пациентов, нейтропенический энтероколит II степени — у 2, ФН — у 1, катетер-ассоциированная инфекция кровотока — у 1, эметический синдром — у 1 больного.

В периоде кондиционирования у 1 пациента зафиксирован эпизод тонико-клонических судорог на фоне гипонатриемии, эпизод купирован, более не повторялся.

**Результаты.** На настоящий момент у 1 пациента установлена ПЗ, он получает противорецидивную ХТ, 2 пациента находятся в ремиссии.

**Выводы.** Ауто-ТГСК для пациентов с РБ группы высокого риска может рассматриваться как одна из опций терапии консолидации ввиду удовлетворительной токсичности и потенциальной эффективности. Для оценки эффективности необходимо более длительное наблюдение, а также увеличение выборки.

#### Тезис № 60

### Клинический случай *BCR-ABL*- и *SIL-TAL*- позитивного Т-клеточного острого лимфобластного лейкоза

Л.В. Жерко, А.С. Лелей, Л.В. Мовчан, А.В. Пунько,  
Д.Р. Капуза, О.В. Алейникова

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** *BCR-ABL*-позитивный Т-клеточный ОЛЛ — редкое явление как у взрослых, так и у детей: в мире описано около 30 случаев *BCR-ABL*-положительного Т-лимфобластного лейкоза. Сообщений о случаях одновременно *BCR-ABL*- и *SIL-TAL*-положительного Т-клеточного ОЛЛ в литературе нами не найдено. В РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии впервые подтвержден диагноз *BCR-ABL*- и *SIL-TAL*-положительного Т-клеточного ОЛЛ.

**Цели и задачи** — описание редкого клинического случая.

**Материалы и методы.** Диагноз установлен на основании результатов иммунофенотипического, молекулярно-генетического, цитогенетического методов исследования КМ.

**Результаты.** *Девочка В., 3 года 8 месяцев. Поступила 31.05.2021 в РНПЦ ДОГИ с жалобами на утомляемость, изменения в общем анализе крови. При поступлении состояние ребенка оценивалось как компенсированное, температура 36,6 °С. Печень и селезенка при пальпации определялись на 2 см ниже реберного края. В ОАК уровень лейкоцитов составил  $80,17 \times 10^9/\text{л}$ , эритроцитов —  $4,67 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоцитов —  $189 \times 10^9/\text{л}$ , Hb — 126 г/л, бласты — 4 %, лимфоциты — 44 %, палочкоядерные нейтрофилы — 11 %, сегментоядерные нейтрофилы — 22 %, миелоциты — 2 %, юные нейтрофилы — 6 %.*

*В миелограмме выявлена гиперклеточность. Бластные клетки от общей клеточной численности составили 67 %. Мегакариоциты не найдены. Определяются единичные тромбоциты, реакция на миелопероксидазу и липиды в бластных клетках — отрицательная, реакция на гликоген — положительная в гранулярной форме у 7 % бластных клеток. Учитывая морфологические особенности бластных клеток и результаты цитохимического исследования, — картина ОЛЛ L1-вариант по FAB-классификации.*

*В спинномозговой жидкости белок — 0,152 г/л, цитоз — 0,33 клеток в 1 мл, клеточные элементы не найдены.*

*Результат иммунофенотипирования: CD2<sup>+</sup> — 99 %, CD5<sup>+</sup> — 99 %, CD7<sup>+</sup> — 99 %, CD4-CD8<sup>+</sup> — 52 %, CD79a<sup>+</sup> — 56 %, суCD79a<sup>+</sup>. Заключение: пре-Т ОЛЛ (Т-II) с коэкспрессией суCD79a.*

*При молекулярно-генетическом исследовании выявлена экспрессия химерных генов *BCR/ABL1* и *SIL-TAL1*.*

*При цитогенетическом исследовании, выполненном методами G-окрашивания и FISH выявлен химерный ген *BCR/ABL1*, микроделеция гена *SIL*, реаранжировка гена *TCRA/D*.*

*На 8-е сутки индукции ремиссии по протоколу ОЛЛ-МБ-2015 определено отсутствие бластных клеток в ПК. На 15-е сутки в КМ выявлено 2 % бластных клеток. МОБ иммунофенотипически составила 6 %, определенная молекулярно-генетическим методом — *BCR/ABL1*  $1,7 \times 10^{-1}$ , *SIL-TAL1*  $2,4 \times 10^{-2}$ . На 36-е сутки МОБ иммунофенотипически — 0,09 %, определенная молекулярно-генетическим методом — *BCR/ABL1*  $2,9 \times 10^{-4}$ , *SIL-TAL1*  $2,9 \times 10^{-4}$ . Ребенок продолжает лечение по протоколу ОЛЛ-МБ-2015, по промежуточной группе риска, переводится в высокую группу риска.*

**Выводы.** Химерный онкоген *BCR/ABL1* может быть выделен как у пациентов с В-ОЛЛ, так и у пациентов с Т-ОЛЛ. Из-за редкости подобных вариантов сложно говорить о прогнозе для данных больных, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

#### Тезис № 73

### Иммунотерапия у пациентов с нейробластомой групп высокого и сверхвысокого риска. Опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

И.В. Казанцев, А.Г. Геворгян, П.С. Толкунова, Т.В. Юхта,  
Д.А. Дроздовская, Е.В. Гончарова, А.В. Козлов,  
М.С. Голенкова, А.Н. Галимов, О.И. Богданова,  
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.** ЛНБ характеризуется широким спектром вариантов течения заболевания, часть из которых крайне неблагоприятна. Долгосрочная выживаемость в группе высокого риска не превышает 40 %, а подавляющее большинство пациентов с первично-резистентным течением или рецидивом НБ, которых можно отнести к группе сверхвысокого риска, умирает от ПЗ. В обоих случаях потенциально эффективны методы ИТ, в частности анти-GD2 и ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ), которые могут также применяться на «платформе» гапло-ТГСК.

**Цели и задачи** — анализ эффективности анти-GD2 ИТ (динутуксимаб бета) и ИИКТ (ниволумаб) у пациентов с НБ групп высокого и сверхвысокого риска.

**Материалы и методы.** В 2015–2021 гг. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ИТ получили 28 пациентов с медианой возраста 6 (1–19) лет. Анти-GD2 терапию (завершено 79 курсов у 20 больных) применяли в качестве поддерживающего лечения у пациентов, достигших ПО или частичного ответа (ЧО) после ауто-ТГСК или гапло-ТГСК в 13 и 4 случаях соответственно. В 3 наблюдениях использовали комбинацию с ХТ у пациентов с ПЗ. У 9 пациентов с первично-резистентным течением ( $n = 1$ ) или рецидивом заболевания ( $n = 8$ ) в качестве терапии «спасения» применяли ниволумаб в дозе 1 мг/кг раз в 2 нед до ПЗ. Пяти из 9 пациентов ранее была проведена гапло-ТГСК. Всего выполнено 126 введений, медиана их числа на пациента составила 12 (2–30). В 3 из



7 случаев терапию проводили одновременно с ХТ (RIST,  $n = 2$ ; винбластин,  $n = 1$ ). В 1 наблюдении ниволумаб вводили пациенту, ранее получившему терапию антителами к GD2.

**Результаты.** При медиане срока наблюдения в 17 (7–28) мес ответ сохраняется у 11 из 13 пациентов, получивших анти-GD2 терапию после ауто-ТГСК; у 2 развился ранний рецидив заболевания. У пациентов с 1-м или 2-м рецидивом НБ, достигших ПО или ЧО после гапло-ТГСК, в 3 случаях сохраняется ПО в течение 17, 37 и 43 мес, а в 1 – отмечена ПЗ через 55 мес после гапло-ТГСК. Клинический эффект ниволумаба наблюдали у 7 из 9 пациентов: стабилизация (4–7 мес) – в 3 случаях, ЧО – в 2 и отсутствие метаболически активных очагов по данным сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -MIBG и ФДГ-ПЭТ – в 2 случаях соответственно. У больных, достигших ответа на терапию, ниволумаб применяли в комбинации с ХТ или анти-GD2 терапией. Медиана длительности ответа составила 7 (4–55) мес. Ни в одном из 5 случаев не отмечено ответа на ИТ, проводившуюся на фоне ПЗ. ИТ характеризовалась умеренной токсичностью. Ни у одного из реципиентов гапло-ТГСК на фоне введения антител к GD2 не отмечали развития клинически значимой реакции РТПХ. В 1 случае на фоне терапии ниволумабом наблюдали клинические признаки хронической РТПХ. У 4 пациентов, получавших терапию антителами к GD2 после ауто- ( $n = 3$ ) и гапло-ТГСК ( $n = 1$ ) отмечали развитие нейротоксичности. В 2 из 4 случаев потребовалось прервать терапию.

**Выводы.** ИТ характеризуется приемлемой токсичностью, в том числе у реципиентов гапло-ТГСК, и позволяет добиться длительных ответов у ряда пациентов группы высокого и сверхвысокого риска. Для подтверждения эффективности необходимо продолжить наблюдение с формированием более крупной когорты пациентов.

#### Тезис № 72

### Опыт оказания помощи детям с инфекцией SARS-CoV-2 на фоне онкологических заболеваний в Челябинской области

С.Г. Коваленко<sup>1,2</sup>, О.С. Соловьева<sup>1</sup>, К.Б. Волкова<sup>1</sup>, М.В. Богачева<sup>1</sup>, В.Ю. Белова<sup>1</sup>, Н.В. Зуб<sup>1,2</sup>, И.И. Спичак<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>ГБУЗ ЧОДКБ, <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Актуальность.** Новая коронавирусная инфекция является потенциально опасным состоянием для пациентов онкологического профиля. Продолжается накопление данных о тяжести течения инфекционного процесса у детей с онкологическими заболеваниями, а также о тактике ведения таких пациентов.

**Цели и задачи** – анализ организации оказания помощи детям с онкологическими заболеваниями на фоне инфицирования SARS-CoV-2 в период 2 подъемов заболеваемости (май–ноябрь 2020 г.).

**Материалы и методы.** Проанализирована информация о 111 пациентах детского возраста с онкологическими заболеваниями, получавших лечебные или диагностические мероприятия в указанный период. Из них у 16 был выявлен SARS-CoV-2. Большая часть ( $n = 9$ ) были с лейкозами

(7 – ОЛЛ, 1 – ОМЛ, 1 – хронический миелоидный лейкоз), 2 – с лимфомами (1 – НХЛ, 1 – ЛХ), 3 – с мягкотканными саркомами и 2 пациента – с остеогенными саркомами.

**Результаты.** У 9 пациентов заболевание протекало бессимптомно, у 6 пациентов – в легкой форме, с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, у 1 ребенка (состояние после противорецидивного курса ПХТ по схеме FLAI) в среднетяжелой форме, с развитием специфической пневмонии.

У 3 детей лечение инфекции проводилось в условиях стационара (из них в кислородной поддержке нуждался 1 пациент), остальные получали терапию амбулаторно. В период максимального распространения инфекции часть контактных больных ( $n = 14$ ) получали терапию в условиях обсервационных палат. Еще 8 контактных пациентов и 4 ребенка с выявленной инфекцией обслуживали специальные выездные бригады амбулаторно.

Срок от момента выявления новой коронавирусной инфекции до возобновления ХТ варьировал от 9 до 38 дней. У 2 пациентов поддерживающая ХТ практически не отменялась. В среднем лечение было возобновлено на 21-й день. У пациентов, находившихся в ремиссии, ПЗ зарегистрировано не было. Ни один больной не погиб от инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

**Выводы.** Течение инфекции у пациентов детского возраста с онкологическими заболеваниями существенно не отличалось от педиатрической когорты в целом в исследуемый период и характеризовалось минимальными клиническими проявлениями. Исключением стал пациент с длительным тяжелым агранулоцитозом. Указанные подходы к организации помощи таким больным позволили минимизировать негативные последствия, связанные с задержками лечения, но полностью их избежать не удалось. Данная группа пациентов нуждается в дальнейшем наблюдении для оценки долгосрочных последствий как самой инфекции, так и связанных с ней задержек терапии.

#### Тезис № 77

### Экстракорпоральный фотоферез у детей с хронической реакцией «трансплантат против хозяина»

А.В. Козлов, М.А. Эстрина, О.В. Паина, Т.А. Быкова, А.А. Осипова, П.В. Кожокар, А.А. Доценко, Ж.З. Рахманова, Е.В. Морозова, И.И. Кулагина, А.Г. Геворгян, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская  
 НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Хроническая РТПХ остается одним из самых опасных осложнений аллогенной ТГСК (алло-ТГСК), которое неблагоприятно отражается на прогнозе и снижает КЖ.

**Цели и задачи** – продемонстрировать данные по эффективности экстракорпорального фотофереза (ЭКФ) у детей с хронической РТПХ.

**Материалы и методы.** Всего в анализ включены 42 ребенка со стероид-рефрактерной хронической РТПХ. У большей части пациентов показанием к алло-ТГСК был ОЛ ( $n = 32$ ; 76 %). ЭКФ использовали в качестве 2-й ( $n = 18$ ; 43 %) или

3-й ( $n = 24$ ; 57 %) линии терапии хронической РТПХ. В начале лечения ЭКФ применяли по схеме 2 процедуры каждые 2 нед в течение первых 3 мес с последующим уменьшением частоты процедур в зависимости от индивидуального ответа на терапию. Любая сопутствующая ИСТ, назначенная до начала ЭКФ, могла быть продолжена совместно с ЭКФ при наличии клинической необходимости.

**Результаты.** ПО на ЭКФ был зарегистрирован у 7 (17 %) детей и ЧО – у 24 (57 %). Общий ответ на ЭКФ в зависимости от пораженного органа распределился следующим образом: кожа ( $n = 24$ ; 75 %), слизистые ( $n = 16$ ; 73 %), печень ( $n = 8$ ; 80 %), кишечник ( $n = 4$ ; 80 %), легкие ( $n = 2$ ; 22 %) и суставы ( $n = 2$ ; 67 %). ОВ в течение 5 лет была 57 %, выживаемость, свободная от неудачи терапии (failure free survival), – 30 %. ТЛ в течение 5 лет составила 14 %. Клинически значимых осложнений ЭКФ у детей не отмечали.

**Выводы.** ЭКФ остается важным и безопасным методом терапии хронической РТПХ у детей. Это одна из первых работ, которая продемонстрировала выживаемость, свободную от неудач терапии, после ЭКФ у детей. Было показано, что только приблизительно треть пациентов может быть вылечена после добавления ЭКФ. Таким образом, ЭКФ не способен принципиально изменить судьбу большей части больных с рефрактерной хронической РТПХ, но позволяет уменьшить клинические проявления, по крайней мере, временно, у значительного числа пациентов.

*Тезис № 139*

## Влияние степени терапевтического патоморфоза в метастатических очагах в легких на прогноз заболевания у пациентов с остеосаркомой

Е.И. Коноплева, М.В. Тихонова, Н.А. Большаков,  
Н.Г. Ускова, О.И. Быданов, А.И. Карачунский

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

**Актуальность.** ОС представляет собой наиболее частую первичную злокачественную опухоль костей у пациентов детского и подросткового возраста. До 25 % больных уже на диагностическом этапе характеризуются наличием генерализованной формы заболевания, среди них в 90 % случаев имеет место изолированное метастатическое поражение легких. В отношении прогноза заболевания для пациентов с ОС наиболее изученными факторами являются возможность достижения хирургической ремиссии и степень терапевтического патоморфоза.

**Цели и задачи** – проанализировать результаты лечения пациентов детского и подросткового возраста с IVA стадией ОС, а также оценить значимость терапевтического патоморфоза в метастатических очагах в легких как фактора прогноза заболевания.

**Материалы и методы.** В период с 01.01.2012 по 01.10.2021 зарегистрированы 304 пациента с ОС, из них проспективно в исследование были включены 225 больных. Все пациенты получали специфическую терапию в рамках протокола EURAMOS-1. В 25,8 % ( $n = 58$ ) установлена IVA стадия по классификации American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8-го пересмотра. В настоящий анализ включены больные,

все оперативные вмешательства у которых были проведены на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева ( $n = 44$ ). Выделены 4 группы пациентов в зависимости от степени терапевтического патоморфоза в первичном очаге и метастатических очагах в легких: 1-я группа – 4 ст (loc)/4 ст (pulm) ( $n = 6$ ); 2-я группа – 4 ст (loc)/< 4 (pulm) ( $n = 8$ ); 3-я группа – < 4 (loc)/4 (pulm) ( $n = 6$ ); 4-я группа – < 4 (loc)/< 4 (pulm) ( $n = 24$ ).

**Результаты.** Результаты лечения пациентов с 4A стадией ОС ( $n = 44$ ) характеризуются показателями 5-летней ОВ и БСВ – 53 % и 37 % соответственно. Показатель 5-летней БСВ среди пациентов с терапевтически индуцированным патоморфозом IV степени в первичном очаге вне зависимости от степени патоморфоза в метастатических очагах (1-я и 2-я группы) значимо выше, чем у пациентов с 0–III степенью терапевтического патоморфоза в первичном очаге (3-я и 4-я группы) и составил 66 % против 24 % соответственно ( $p = 0,0037$ ). Достоверного влияния степени терапевтического патоморфоза в метастазах в легких на прогноз заболевания среди пациентов 1-й и 2-й групп выявлено не было, 5-летняя выживаемость составила 75 % и 66 % в данных группах соответственно ( $p = 0,9279$ ). Среди пациентов 3-й и 4-й группы степень терапевтического патоморфоза во вторичных очагах в легких также не обладала прогностической значимостью. Показатель 5-летней БСВ в данных группах составил 28 % и 26 % соответственно ( $p = 0,7271$ ).

На основании проведенного анализа было выявлено, что показатель 5-летней БСВ в 1-й группе пациентов, где степень терапевтического патоморфоза и в первичном очаге, и в метастатических очагах в легких соответствовала IV по классификации Nuvos, сопоставим с показателем 5-летней БСВ среди пациентов с локализованной формой заболевания (2A, 2B) и составил 75 % против 75 % соответственно ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Степень терапевтического патоморфоза является важным фактором прогноза заболевания, в том числе у пациентов с метастатическими формами ОС. Степень терапевтического патоморфоза в легких не влияет на прогноз заболевания, определяющим фактором благоприятного прогноза заболевания у больных с ОС остается достижение III–IV степени терапевтического патоморфоза в первичном очаге. В целях увеличения числа пациентов с высокой степенью терапевтического патоморфоза в первичном очаге необходима интенсификация режимов предоперационной ПХТ.

Тезис № 54

## Определение разовой дозы донорских эритроцитов для трансфузии у детей разного возраста с онкогематологическими заболеваниями

П.С. Куга, Е.А. Бакин, М.А. Кучер, Б.А. Барышев,  
Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин

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

**Актуальность.** Трансфузии донорских эритроцитов (ДЭ) являются важным элементом заместительной терапии пациентов детского возраста с ОГЗ на этапе обследования, проведения ПХТ и ТГСК. В трансфузиологическом сообществе нет единого подхода к выбору дозы ДЭ и оценке эффективности разовой трансфузии у детей разного возраста при хронической анемии, что может повышать риск развития посттрансфузионных реакций и волевических нарушений.

**Цели и задачи** — построение модели прогнозирования прироста Hb от разовой трансфузии ДЭ у детей разного возраста с ОГЗ при хронической анемии.

**Материалы и методы.** В период с декабря 2018 г. по сентябрь 2020 г. при обследовании и лечении в Клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой были оценены 753 трансфузии ДЭ у 175 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 11 лет (медиана — 4 года), с массой тела от 5 до 30 кг. Среди них 109 мальчиков и 66 девочек. В качестве трансфузионной среды (ДЭ), использовалась эритроцитная взвесь, облученная, лейкоредуцированная. Показанием к трансфузиям являлась хроническая анемия средней и тяжелой степени тяжести без достоверных признаков геморрагического синдрома в период обследования, проведения ПХТ и ТГСК. При построении регрессионной модели был использован метод LASSO. Для начального множества независимых переменных были выбраны возраст, пол, диагноз, вид терапии, вид органомегалии, день от момента заготовки трансфузионной среды, индекс массы тела, площадь поверхности тела, температура, начальный уровень Hb и объем трансфузии, отнесенный к массе тела. В качестве зависимой переменной использован прирост Hb. Регуляризирующим показателем было принято максимальное значение, обеспечивающее ошибку, превышающую минимальное значение, не более чем на одно стандартное отклонение. Таким образом, в итоговую модель были включены возраст, наличие миелодиспластического синдрома или ювенильного миеломоноцитарного лейкоза (ЮММЛ), гепатоспленомегалии, избытка массы тела и фебрильной лихорадки. Среднеквадратическая ошибка предсказания по итогам кросс-валидации при этом составила 5,8 г/л. Расчет проводился средствами пакета glmnet языка программирования R, версии 3.7.

**Результаты.** В 100 % случаев при трансфузии ДЭ не было отмечено посттрансфузионных реакций и осложнений. У детей до 1 года в 23,5 % (16 трансфузий) отмечался избыточный прирост уровня Hb (от 31 г/л). Из них в 62,5 % ( $n = 10$ ) после трансфузий отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации максимально на 22 % от исходного уровня. В группе старше года в 11,8 % ( $n = 81$ ) был выявлен избыточный прирост Hb. В данной группе скорости

клубочковой фильтрации уменьшалась в 49,4 % случаев ( $n = 40$ ) максимально на 30,6 % от исходных значений. Основываясь на полученных данных, был определен коридор «эффективность—безопасность» возможного прироста Hb (10–30 г/л) от разовой трансфузии ДЭ. В настоящее время осуществляется построение прогностической модели прироста Hb от разовой трансфузии ДЭ у пациентов детского возраста, в проспективную часть исследования включены 22 пациента (45 трансфузий), создан интерфейс онлайн-калькулятора дозы ДЭ. Предварительные расчетные данные при использовании калькулятора позволяют спрогнозировать динамику Hb после трансфузии, что создает предпосылки к повышению безопасности трансфузии.

**Выводы.** Создание прогностической модели прироста Hb, оформленной в виде мобильного приложения-калькулятора для телефонов и персональных компьютеров позволит эффективно и безопасно осуществлять коррекцию хронической анемии у пациентов детского возраста.

Тезис № 145

## Отдаленные результаты лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков по риск-адаптированному протоколу СПбЛХ

С.А. Кулева<sup>1,2</sup>, С.В. Иванова<sup>2</sup>, М.М. Джалилов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России

**Цели и задачи** — оценка отдаленных результатов лечения детей и подростков с ЛХ, получивших терапию по риск-адаптированному протоколу СПбЛХ ([С]анкт-[П]етербургская группа по лечению [л]имфомы [Х]оджкина у детей).

**Материалы и методы.** В исследование включены сведения о 136 пациентах с ЛХ в возрасте от 4 до 17 лет. Представителей мужского пола было 67 (49 %), женского — 69 (51 %), соотношение по полу 1:1. У 61 (45 %) больного диагностированы локализованные формы заболевания (I–II стадии заболевания), у 75 (55 %) — генерализованные (III–IV стадии заболевания). Наличие симптомов интоксикации выявлено у 56 (41 %) больных. Большинство пациентов (86, или 63 %) имели гистологический вариант нодулярного склероза, у 23 (17 %) — смешанно-клеточный вариант, у 27 (20 %) идентифицирован вариант лимфоидного преобладания.

**Результаты.** Лечение больных в период с 2006 по 2020 г. проводилось по риск-адаптированной программе СПбЛХ, состоящей из индукционной ПХТ и консолидирующего облучения манифестировавших очагов поражения в СОД 20–25 Гр. Стратификация пациентов в группы низкого, промежуточного и высокого риска рецидива (2, 4 и 6 курсов ПХТ соответственно) проводилась на основании ПИ (0–2, 3–4 и 5 и более соответственно). Он представлял собой арифметическую сумму прогностически неблагоприятных факторов, выявленных путем статистического анализа: возраст больного  $\geq 10$  лет, наличие общих симптомов и биологической активности процесса, количество пораженных зон  $\geq 5$ , размер наибольшего конгломерата  $\geq 5$  см или медиастинально-торакальный индекс  $\geq 0,33$ , IV стадия заболевания. ОВ всей когорты пациентов составила 95,8 %, БСВ — 84,7 %. ОВ в группах низкого и промежуточного ри-



ска рецидива достигала 100 %, в группе высокого риска – 86,4 %; БСВ составила 87,5 %, 94,4 % и 67,5 % для каждой группы соответственно.

**Выводы.** Введение в программу лечения детей и подростков с ЛХ системы четкой стратификации на группы риска рецидива согласно оригинальному ПИ позволяет при грамотной минимизации лечебных нагрузок (снижение числа циклов ПХТ и СОД локальной ЛТ) сохранить высокие показатели ОВ и БСВ.

#### Тезис № 56

### 5-азацитидин в лечении детей с метастатическим вариантом медуллобластомы в возрасте старше 3 лет: результаты пилотного исследования

А.С. Левашов<sup>1</sup>, С.Р. Загидуллина<sup>1</sup>, Е.В. Тюрина<sup>1</sup>,  
А.М. Строганова<sup>1</sup>, Д.А. Хоченков<sup>1</sup>, М.В. Рыжова<sup>2</sup>,  
С.К. Горелышев<sup>2</sup>, Т.Т. Валиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** В соответствии с результатами международных исследований (SJMB96/03, COG ACNS0332, NIT 2000, PNET HR5) показатели 5-летней БСВ при медуллобластоме (МБ) варьируют в пределах 55–66 %. В настоящее время получены совершенно новые данные о молекулярно-биологических особенностях опухолевых клеток при данном заболевании. Разрабатываются различные инновационные подходы в лечении, включая применение эпигенетической терапии.

**Цели и задачи** – оценить эффективность программы терапии с применением 5-азацитидина при лечении детей с метастатическим вариантом МБ в возрастной группе старше 3 лет.

**Материалы и методы.** С 2014 по 2018 г. в НИИ ДООИГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России проведено пилотное исследование like – COGACNS0333. Дизайн исследования: индукционный курс ХТ ОРЕС (винкристин, цисплатин, циклофосфамид, этопозид) с последующей мобилизацией и сбором ГСК, ЛТ (КСО в СОД 36 Гр, буст на область первичного опухолевого очага до 54 Гр, РОД – 1,8 Гр в сочетании с 5-азацитидином), далее 2 курса ВДХТ (тиофосфамид, карбоплатин) с ауто-ТГСК. В данное исследование включены 18 больных с МБ с метастатическим характером поражения (М2 и М3) – 10 мальчиков и 8 девочек в возрастной группе старше 3 лет. Предиагностический интервал менее 8 нед установлен у 8 пациентов, менее 12 нед – у 14. Локализация первичного очага в проекции червя мозжечка и 4-го желудочка выявлена у всех пациентов. Перед началом адьювантного лечения R0-статус отмечен в 7 (38,9 %) случаях, R1 – в 11 (61,1 %), M2 – в 4 (22,2 %), M3 – в 14 (77,8 %). Оценка гистологического варианта опухоли, иммуногистохимическое исследование метилтрансферазного статуса опухолевых клеток (определение экспрессии *DNMT1*, *3a*, *3b*, *MGMT*), FISH-исследование (определение амплификации генов *C-MYC*, *N-MYC*, *Iso17q*) выполнены у всех пациентов, ПЦР, секвенирование по Сэн-

геру с верификацией патогенной нуклеотидной последовательности в гене *TP53* – у 14 (77,8 %). Определение молекулярной подгруппы опухоли проведено методом Illumina p850 у 11 (61,1 %) пациентов.

**Результаты.** Крупноклеточный анапластический вариант опухоли выявлен в 5 случаях, классический – в 13, средний и высокий уровни экспрессии (Score 4 и более) *DNMT1* – в 11, *DNMT3a* – в 11, *DNMT3b* – в 10, *MGMT* – в 9 наблюдениях. Амплификация гена *C-MYC* в сочетании с *Iso17q* установлена только в 1 образце опухолевых клеток (при 3-й молекулярной подгруппе). В образцах опухоли 2 пациентов обнаружена амплификация гена *N-MYC* в сочетании с соматическим вариантом патогенной нуклеотидной последовательности в гене *TP53* (при SHN молекулярной подгруппе). Наличие *Iso17q* в опухолевых клетках (без сочетания с амплификацией генов *C-MYC*, *N-MYC*) отмечено у 6 пациентов (при 3-й молекулярной подгруппе в 3 случаях, при 4-й молекулярной подгруппе – в 2, в 1 наблюдении определение подгруппы не проводилось).

Показатель 3-летней БСВ составил  $35,2 \pm 12,0$  %, выживаемости без признаков прогрессирования и рецидива заболевания (ВБПЗ) –  $40,2 \pm 13,1$  %.

Добавление 5-азацитидина на локальном этапе ЛТ не привело к увеличению показателей 3-летней БСВ и ВБПЗ. Влияния метилтрансферазного статуса опухолевых клеток на показатели 3-летней БСВ и ВБПЗ не установлено.

**Выводы.** Применение высокоинтенсивной программы терапии like – COGACNS0333 не привело к увеличению показателей 3-летней БСВ и ВБПЗ у больных с МБ с метастатическим поражением (M2- и M3-статус).

#### Тезис № 71

### Расширенные резекции печени у детей по поводу очаговых образований

А.В. Метелин<sup>1</sup>, О.В. Казакова<sup>1</sup>, А.А. Бабаян<sup>1</sup>,  
Д.Ю. Качанов<sup>2</sup>, Р.А. Моисеенко<sup>2</sup>, А.В. Филин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва; <sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Залогом успешного лечения ГБ является выполнение радикального хирургического лечения. Данная задача может быть проблематичной при массивной распространенности опухолевого процесса, особенно в случае выполнения анатомической резекции. Накопление хирургического опыта позволяет расширить критерии «резектабельности» и «операбельности» онкологического пациента.

**Цели и задачи** – оценить результаты выполнения расширенных резекций печени, а также резидуальный объем паренхимы, позволяющий выполнить органосохраняющую операцию

**Материалы и методы.** С 2008 по 2021 г. в отделении пересадки печени РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского прооперировано 199 детей с очаговыми образованиями печени. Доля ЗНО составила 72 % ( $n = 144$ ). В их структуре преобладали пациенты с ГБ – 90 % ( $n = 129$ ). У 24 (19 %) из 129 больных с ГБ потребовалось выполнение трансплантации печени. Доля расширенных правосторонних гемигепатэктомий среди всех пациентов составила 38 % ( $n = 76$ ), доля левосторонних гемигепатэктомий – 7 % ( $n = 13$ ). Процентное

отношение расширенных правосторонних резекций к левосторонним резекциям в группе ГБ составляет 44 % ( $n = 57$ ) и 8 % ( $n = 10$ ). У 3,5 % ( $n = 7$ ) пациентов с сомнительным радикальным результатом на этапе дооперационного планирования подготовлены родственные доноры фрагмента печени.

**Результаты.** Все резекции выполнены в объеме R0. Только у 1 из 7 пациентов с заранее подготовленными родственными донорами фрагмента печени потребовалось выполнение трансплантации печени, остальным выполнена органосохраняющая операция. Хирургические осложнения у больных, перенесших расширенные резекции, распределились следующим образом: Clavien–Dindo IIIa,b – 6 % ( $n = 11$ ), IVa – 0,5 % ( $n = 1$ ), V – 1 % ( $n = 2$ ). Госпитальная летальность ( $n = 2$ ) обусловлена острой сердечно-сосудистой недостаточностью в 1 случае и мезентериальным тромбозом на фоне множественных пороков развития во 2-м наблюдении.

**Выводы.** Качественно высокие результаты лечения могут быть достигнуты за счет мультидисциплинарного взаимодействия на раннем этапе после установки онкологического диагноза. Не стоит пренебрегать подготовкой родственного донора для пациентов с предполагаемым сомнительно свободным от опухоли краем резекции. Проведение расширенной резекции печени требует обязательной детализации сосудистой анатомии и резидуального объема печени. У абсолютного большинства детей возможно выполнение расширенных правосторонних резекций печени без рисков развития послеоперационной печеночной недостаточности.

*Тезис № 97*

## Эффективность монотерапии цисплатином у пациентов с гепатобластомой группы стандартного риска

Р.А. Моисеенко<sup>1</sup>, Д.Г. Ахаладзе<sup>1</sup>, А.В. Филин<sup>2</sup>, Э.Ф. Ким<sup>3</sup>,  
Г.С. Рабаев<sup>1</sup>, Е.В. Феоктистова<sup>4</sup>, Н.Н. Меркулов<sup>1</sup>,  
Г.В. Терещенко<sup>1</sup>, В.В. Шукин<sup>1</sup>, Т.В. Шаманская<sup>1</sup>,  
С.Р. Варфоломеева<sup>5</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы», Красногорск;

<sup>4</sup>Детская клиника МЕДСИ, Москва; <sup>5</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Риск-адаптированная терапия является стандартом лечения ГБ. В РФ на момент внедрения на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева программной терапии по протоколам SIOPEL опыт применения цисплатина в монорежиме у пациентов группы стандартного риска отсутствовал.

**Цели и задачи** – изучение эффективности монотерапии цисплатином у пациентов с ГБ группы стандартного риска.

**Материалы и методы.** За период с 02.2012 по 12.2019 (95 мес) в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и в рамках программы межинститутского сотрудничества с РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского обследовались и получали лечение 60 пациентов с ГБ группы стандартного риска

в возрасте 0 до 8 лет. Для стратификации на группы риска использовались критерии группы SIOPEL. На протяжении всего периода исследования пациенты получали программную терапию по протоколу SIOPEL-3 SR, включающую монотерапию цисплатином. Выживаемость оценивалась по методу Каплана–Майера. БСВ определялась как промежуток времени от даты постановки диагноза до даты прогрессирования или рецидива, даты любого изменения в режиме ХТ, развития второй опухоли, даты смерти или даты последнего наблюдения. ВБП рассчитывалась на основе того же метода, что и БСВ, за исключением того, что факт замены ХТ не рассматривался в качестве «события». Анализ выживаемости проведен по состоянию на 15.01.2021.

**Результаты.** В анализ включены 54/60 (90 %) пациента, получавших монотерапию цисплатином. Медиана возраста на момент постановки диагноза ГБ составила 11,3 мес (разброс – 0,0–87,7). Соотношение мальчики:девочки – 0,86:1. Распределение по стадиям PRETEXT: PRETEXT I – 14 (25,9 %) пациентов, PRETEXT II – 30 (55,6 %), PRETEXT III – 10 (18,5 %). Медиана уровня альфа-фетопротеина на момент постановки диагноза составила 162979 нг/мл (разброс – 129–2 000 000). Медиана наблюдения – 47,1 мес (разброс – 2–99). Из 54 больных, включенных в исследование, 52 (96,3 %) живы, 2 (3,7 %) пациента погибли (оба от осложнений хирургического лечения). Рецидивы/прогрессии отмечены у 4 (7,4 %) больных, один из которых погиб на фоне прогрессирования опухолевого процесса. Модификация терапии потребовалась у 3 пациентов по следующим причинам: 1 – отсутствие ответа после 2 курсов, 1 – обнаружение интраоперационно в ходе отсроченной операции метастазов в сальнике (в анамнезе кровотечение при инициальной толстокишечной биопсии) и 1 – дополнительный курс по схеме карбоплатин/доксорубин перед планируемой операцией. Трехлетняя ОВ – 98,1 % (95 % ДИ 94,6–100), БСВ – 85,1 % (95 % ДИ 75,5–94,6), ВБП – 90,5 % (95 % ДИ 82,5–98,4).

**Выводы.** Полученные нами данные согласуются с оригинальными исследованиями группы SIOPEL и убедительно подтверждают эффективность монотерапии цисплатином у пациентов с ГБ группы стандартного риска в РФ. В настоящее время данная схема лечения включена в клинические рекомендации по лечению ГБ и может рассматриваться в качестве стандарта терапии.

*Тезис № 46*

## Рациональный подход к интенсификации противоопухолевой терапии у пациентов с опухолями группы высокого риска

Д.А. Моргачева, Ю.В. Диникина, А.Ю. Смирнова,  
С.И. Лапаева, А.С. Егоров, Ю.К. Тошина, А.А. Засульская,  
А.А. Терешина, М.М. Кириченко,  
Е.Е. Федулова, М.Б. Белогурова

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

**Актуальность.** На сегодняшний день метод ВДХТ с ауто-ТГСК является возможной опцией интенсификации противоопухолевой терапии у пациентов со ЗНО группы высокого риска в целях улучшения прогноза. Тем не менее риски, ассоциированные с токсичностью метода, а также

неоднозначная эффективность при ряде нозологий требуют взвешенного подхода к определению показаний к его использованию.

**Цели и задачи** — оценить выполнимость и токсичность ВДХТ с ауто-ТГСК у пациентов со ЗНО группы высокого риска.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проведена оценка 55 курсов ВДХТ с ауто-ТГСК у 39 пациентов за период с июля 2016 г. по декабрь 2020 г. Основными режимами ВДХТ были карбоплатин/этопозид — 15, циклофосфан/тиотепа — 12, карбоплатин/тиотепа/этопозид — 9, треосульфан/мелфалан — 8, другие — 12.

**Результаты.** Медиана и средний возраст пациентов составили 2,9 и 4,6 года соответственно, преобладали мальчики (69,2 %). Статус Ланского у 89 % больных соответствовал  $\geq 90$  на момент начала ВДХТ. Основной нозологией были злокачественные опухоли ЦНС (64,1 %), среди них преобладали АТРО, МБ, ЭО с многослойными розетками (ETMR). На момент начала ВДХТ у 29,5 % пациентов была достигнута ПР по основному заболеванию. Доминирующим источником стволовых клеток была ПК, медиана  $CD34^+$  составила  $9 \times 10^6$ /кг. Наиболее частыми негематологическими осложнениями посттрансплантационного периода были инфекционные эпизоды, регистрируемые у 100 % больных, из них преобладали энтероколит — 61,8 %, ФН — 34,5 %, катетер-ассоциированная инфекция кровотока — 10,9 %. В 76,4 % случаев возбудитель был идентифицирован, грам (–) флора доминировала (66,7 %). По тяжести состояния 5,4 % пациентов требовали перевода в палату интенсивной терапии. Медиана восстановления гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростка составила 11 (8–32) и 14 (9–40) дней соответственно. Зарегистрирована высокая частота реактивации цитомегаловируса (25,4 %), из них у 21,4 % в связи с развитием недостаточности трансплантата использован буст  $CD34^+$ . У 94,8 % пациентов ВДХТ не являлась завершающим этапом лечения: в посттрансплантационном периоде 26 (66,7 %) больным проведен курс ЛТ, 3 (7,7 %) — метрономная ХТ, 8 (20,5 %) — ИТ. У 5 % пациентов имелись противопоказания к продолжению специфической терапии, обусловленные неудовлетворительным соматическим статусом. Ранняя посттрансплантационная летальность, ассоциированная с инфекционными осложнениями, составила 2,5 % ( $n = 1$ ). Летальность в течение 1 года после ауто-ТГСК — 28,3 %, в 81,8 % случаев обусловлена прогрессированием основного заболевания. В группе пациентов в статусе ПР и наличием признаков основного заболевания 13-месячная БСВ составила 85,7 % и 65,3 % соответственно ( $p = 0,028$ ).

**Выводы.** Этап ВДХТ с ауто-ТГСК у пациентов в стабильном соматическом статусе имеет удовлетворительный профиль токсичности. Основной спектр нежелательных явлений в посттрансплантационном периоде связан с развитием бактериальных инфекций с преобладанием грам (–) флоры. Статус ПР на момент ВДХТ является прогностически благоприятным фактором для БСВ. Выбор кандидатов на использование ВДХТ с ауто-ТГСК требует более деликатного подхода для исключения группы больных, не подлежащих продолжению специфического лечения в виду достигнутой токсичности.

*Тезис № 106*

## Случай успешного выполнения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациента с митохондриальным заболеванием и развитием вторичной аплазии костного мозга

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.** Митохондриальные заболевания относятся к группе редких генетических патологий, характеризующихся мутациями митохондриальной РНК и, как следствие, метаболическими нарушениями. Клинические проявления гетерогенны, мультисистемны и варьируют от антенатальной гибели до среднетяжелой симптоматики и обычно включают в себя метаболические нарушения и поражение ЦНС. Применение алло-ТГСК при данной патологии рассматривается редко как терапевтическая опция высокого риска ввиду потенциальной митохондриальной токсичности химио- и иммуносупрессивных препаратов и имеет особые показания.

**Цели и задачи** — демонстрация клинического случая проведения алло-ТГСК при редком развитии вторичной аплазии КМ, панцитопении, гемотрансфузионной зависимости на фоне митохондриальной недостаточности комплекса I дыхательной цепи митохондрий, ассоциированного с гетерозиготной мутацией гена *FOXRED1*.

**Материалы и методы.** Мальчик, 15 лет, дебют клинических проявлений в неонатальном периоде с синдрома мышечной гипотонии, сохраняющегося в течение жизни. Другие клинические проявления: гипотрофия, дизартрия, страбизм, задержка психоэмоционального развития, снижение IQ, дефицит сывороточного IgA, поливалентная пищевая аллергия. Выявлена гетерозиготная мутация гена *FOXRED1 NM\_017547.3.OMIM \*613622*. Установлен диагноз митохондриальной недостаточности комплекса I дыхательной цепи митохондрий. С 10 лет развитие медленно прогрессирующей КМН до критериев сверхтяжелой АА, которая с учетом выявленного генетического дефекта рассматривалась как вторичная. От проведения консервативной ИСТ принято решение отказаться в силу высоких рисков неудовлетворительной переносимости. Терапия агонистами рецептора тромбopoэтина без эффекта. Гемотрансфузионно зависим. Алло-ТГСК от HLA-совместимого неродственного донора выполнена в июне 2019 г. Режим кондиционирования — флударабин, бусульфид 8 мг/кг, профилактика острой РТПХ — тимоглобулин, ПТЦФ. Источник трансплантата — КМ, клеточность по  $CD34^+$ /кг —  $3,3 \times 10^6$ . Приживление на Д+31, химеризм  $> 97$  %, глубокая гиподисплазия с сохранением гемотрансфузионной зависимости. Повторная алло-ТГСК (буст) от того же донора в октябре 2019 г. Режим кондиционирования — ритуксимаб, профилактика острой РТПХ — такролимус, сиролимус. Источник трансплантата периферические стволовые клетки крови (ПСКК), клеточность по  $CD34^+$ /кг —  $5,5 \times 10^6$ . Приживление трансплантата на Д+21, гемотрансфузионная независимость к Д+60.



**Результаты.** В течение 24 мес наблюдения после алло-ТГСК: показатели ПК восстановлены, гемотранфузионно независим, признаки РТПХ отсутствуют. Переносимость применяемой при алло-ТГСК медикаментозной терапии удовлетворительная, без особенностей по сравнению с другими пациентами.

**Выводы.** Недостаточность комплекса I дыхательной цепи митохондрий имеет разнообразные клинические проявления. В качестве терапии вторичной КМН может быть использована риск-адаптированная алло-ТГСК. Требуется дальнейшее накопление знаний о вариантах клинической симптоматики и переносимости медикаментозной терапии у пациентов с митохондриальными заболеваниями.

*Тезис № 100*

### Особенности вариантов терапии ювенильного миеломоноцитарного лейкоза в качестве подготовки к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

А.А. Осипова, Т.А. Быкова, В.Н. Овечкина, А.С. Боровкова, О.В. Паина, П.В. Кожокар, А.С. Фролова, К.А. Екушов, С.В. Разумова, А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, Т.Л. Гиндина, И.В. Маркова, Е.В. Семенова, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** ЮММЛ — гетерогенная группа заболеваний, имеет черты миелолипролиферативного заболевания и миелодиспластического синдрома. Для большинства пациентов алло-ТГСК единственный эффективный метод лечения, однако выживаемость не является достаточно высокой ввиду отсутствия стандартов как инициальной терапии, так и подготовки к трансплантации.

**Цели и задачи** — оценить вклад в долгосрочную выживаемость различных вариантов предшествующей алло-ТГСК терапии у детей с ЮММЛ.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включен 31 пациент в возрасте от 8 месяцев до 12 лет (медиана — 2 года 9 мес), которым в период с 2002 по 2021 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой проведены 41 алло-ТГСК (31 — первичная, 10 — повторных). Мальчиков — 26, девочек — 5. В зависимости от цитогенетических изменений: нормальный кариотип — у 17 (55 %); моносомия 7 — в 7 (22,5 %) случаях, другие цитогенетические изменения — у 7 (22,5 %). Молекулярно-генетическое исследование проводили 24 пациентам: *PTPN11* — 14, *NRAS* — 6, *KRAS* — 1, *NF1* — 3, *CBL* — 1, *SETB1* — 1, *ASLX1* — 1, *RUNX1* — 1, не выявлено — 1, не проводились исследования — 7. В зависимости от клинических проявлений на момент постановки диагноза терапия была разделена на группы: 1-я группа — ВДХТ (FLAM/ADE/HAM) — 14 пациентов, 2-я группа — терапия гипометилирующими препаратами (ГМП) — 7, 3-я группа — терапия низкими дозами ХТ/13-цис-Ретиноевая кислота + цитозин-арабинозид — 5, 4-я группа — без терапии — 5 больных. Медиана временного интервала между постановкой диагноза и алло-ТГСК составила 7 мес (55–2586 дней). КМ в качестве источника трансплантата использовали у 29 (94 %) пациентов, ПСКК — у 2 (6 %). Источники ГСК: род-

ственный совместимый донор — 4 (13 %), неродственный совместимый донор — 13 (42 %), гаплоидентичный донор — 14 (45 %). МАК применяли у 28 (90 %) пациентов, режим кондиционирования со сниженной интенсивностью доз (РИК) — у 3 (10 %). Профилактику РТПХ проводили с использованием циклоспорина А — у 9 (29 %) пациентов, такролимуса — у 18 (58 %), другие — у 4 (13%). Посттрансплантационный циклофосфан применяли у 22 (71 %), без него — 9 (29 %).

**Результаты.** Четырехлетняя ОВ по группе — 51 %. БСВ — 33 %. Приживление достигнуто у 20 (64,5 %) больных, что не зависело от интенсивности терапии до алло-ТГСК, при этом ОВ — 86 % в сравнении неприживлением — 0 % ( $p = 0,001$ ). ОВ пациентов, получавших один из вариантов терапии до алло-ТГСК, — 51 %, без терапии — 0 % ( $p = 0,467$ ). ОВ в группе пациентов с высокодозной ПХТ (ВДПХТ) была 70 %, при использовании ГМП — 53 %; низкодозной ХТ — 30 %, без терапии — 0 % ( $p = 0,789$ ). В общей группе ОВ пациентов, ответивших на любой из вариантов терапии, составила 78 %, без ответа — 17 % ( $p = 0,021$ ). ОВ пациентов с мутацией *PTPN11* при применении ГМП до алло-ТГСК составила при ГМП (+) — 83 %; ГМП (–) — 42 %. Повторная алло-ТГСК выполнена у 10 (32 %) больных: неприживление — 4, вторичное отторжение — 4, рецидив заболевания — 2. Интервал между двумя алло-ТГСК составил 2–29 мес (медиана — 10 мес). ОВ после повторной алло-ТГСК — 42 %.

**Выводы.** Алло-ТГСК остается основной терапевтической опцией для пациентов с ЮММЛ. Проведение подготовки к алло-ТГСК оправданно, при этом вариант должен быть рассмотрен индивидуально в зависимости от степени миелолипролиферативного синдрома. Терапия ГМП перед алло-ТГСК повышает показатели выживаемости пациентов с ЮММЛ (мутацией *PTPN11*). Ключевым фактором, определяющим вероятность долгосрочной выживаемости, является ответ на предшествующую алло-ТГСК терапию.

*Тезис № 52*

### Клинический случай системной ювенильной ксантогранулемы с поражением кожи, центральной нервной системы, легких, печени, мочевого пузыря, матки, влагалища

И.В. Осипова<sup>1</sup>, К.В. Ургадудова<sup>1</sup>, И.Н. Черезова<sup>2</sup>, А.Ф. Мустафина<sup>2</sup>, Ю.А. Темникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГИАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Республика Татарстан

**Актуальность.** Системная (диссеминированная) ювенильная ксантогранулема — редкое заболевание неясной этиологии из группы нелангергансокеточных гистиоцитозов. Возникает у младенцев и детей до 10 лет, реже у взрослых. Заболевание протекает доброкачественно и может спонтанно регрессировать. Различают варианты с преимущественным вовлечением кожи; с сочетанным поражением кожи и внутренних органов, с локализацией в мягких тканях.

**Цели и задачи** — представить клинический случай системной ювенильной ксантогранулемы.

**Материалы и методы.** Девочка, родилась от III физиологической беременности, вторых оперативных родов, весом 3520 г, ростом 53 см, 8–9 баллов по шкале Апгар. С 3 месяцев на фоне удовлетворительного самочувствия на волосистой части головы появились себорея и красные пятна до 1 см в диаметре, в последующем трансформирующиеся в подкожные узлы, выступающие над поверхностью кожи. Ситуация была расценена как аллергический дерматит. Проводилась коррекция питания, десенсибилизирующая терапия. В динамике изменился цвет пятен (желтовато-розовые), увеличилось количество высыпаний.

В возрасте 7 месяцев ребенок осмотрен онкологом, рекомендована биопсия кожи.

При поступлении в ДРКБ в статусе изолированный кожный синдром — на волосистой части головы красно-бурая сыпь с четкими контурами, с локальной плотной, безболезненной инфильтрацией мягких тканей. Лабораторно — признаков активности нет.

На рентгеновской КТ, МРТ выявлены множественные патологические очаги повышенной плотности в больших полушариях головного мозга от  $3 \times 8$  до 114 мм, незначительно накапливающие контраст; в наружных мягких тканях головы максимальных размеров до 1 мм, накапливающие контраст.

Выполнена биопсия кожи в левой лобной области, правой теменной области.

Микроскопическое описание биоптата: в дерме среди разрушенных коллагеновых волокон располагаются неупорядоченные пучки клеток овоидной или веретеновидной формы, единичные пенистые макрофаги; выраженный инвазивный рост в гиподерму. Иммуногистохимически выявлена экспрессия *vimentin*, *CD163*, *factor XIIIa*, *CD31* (гранулярная цитоплазматическая реакция), *CD68*, фокально *S100*. Заключение: ювенильная ксантогранулема.

Ребенку проведено дообследование. На рентгеновской КТ были выявлены множественные рассеянные очаги уплотнения в легких с 2 сторон до 5–7 мм; образование в проекции S7-8 печени с кольцевидным накоплением контраста; 2 округлых очага в поджелудочной железе до 5 мм; мелкие округлые очаги в паренхиме правой и левой почки от 2–4 до 5–6 мм, накапливающие контраст; мягкотканное образование в проекции шейки матки  $23 \times 21 \times 42$  мм, распространяющееся в область основания мочевого пузыря, накапливающее контраст; множественные мелкие внутрибрюшные ЛУ; чашечно-лоханочная система правой почки с признаками гидронефротической трансформации, расширение правого мочеточника на всем протяжении. На МРТ визуализировались образования, расположенные паравертебрально Th2-3, Th10-11, размерами до 15 мм.

Клинический диагноз: системная ювенильная ксантогранулема с поражением кожи, ЦНС, легких, печени, мочевого пузыря, матки, влагалища.

Ребенок госпитализирован в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, где инициирована терапия вемурафенибом. По результатам этапного обследования количество и размеры очагов сохранялись. Проведена смена препарата.

**Результаты.** До настоящего времени ребенок получает траметиниб с положительной клинической динамикой и стабилизацией томографической картины.

**Выводы.** Данный клинический случай демонстрирует значимость мультидисциплинарного подхода в диагностике редкого заболевания и своевременности терапии, что определяет прогноз и КЖ пациента.

Тезис № 115

## Гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при острых лейкозах у детей раннего возраста

О.В. Паина, П.В. Кожокар, А.С. Фролова, Ж.З. Рахманова, Л.А. Цветкова, К.А. Екушов, Е.В. Бабенко, А.Л. Алянский, 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.** ОЛЛ и ОМЛ у младенцев демонстрируют наиболее агрессивные клинические проявления, обусловленные высокой частотой перестройки гена *KMT2A*, плохим ответом на стандартную ХТ и худшим прогнозом по сравнению с детьми старшего возраста. Возрастной особенностью данной патологии является возникновение заболевания в возрасте первого года жизни при ОЛЛ и до 2 лет при ОМЛ. Как правило, эти пациенты относятся к высокой группе риска. Алло-ТГСК является потенциально излечивающим методом младенческого ОЛ, особенно при его выполнении в I ремиссии. Однако часть этих пациентов не может дойти до этапа алло-ТГСК из-за ранних событий, связанных в основном с рецидивом заболевания или токсическими осложнениями во время программной ПХТ.

**Цели и задачи** — исследовать эффективность алло-ТГСК на ранних этапах программного лечения от разных типов доноров, включая гапло-донора. Задачи: ОВ, ТЛ, выживаемость без РТПХ и рецидива; частота приживления трансплантата и развития острой и хронической РТПХ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 86 детей группы высокого риска с ОЛЛ ( $n = 24$ , из них  $MLLr+ - n = 13$ ) и ОМЛ ( $n = 62$ , из них  $MLLr+ - n = 28$ ). Медиана возраста на момент постановки диагноза ОЛЛ составила 6,5 (1–11) мес, для пациентов с ОМЛ — 17 (2–24) мес. Медиана возраста на момент алло-ТГСК для больных ОЛЛ — 15,8 (4–52) мес, ОМЛ — 26,8 (6–58) мес. В I, II ремиссии заболевания трансплантация выполнена у 68,6 % ( $n = 59$ ), группа «спасения» составила 31,4 % ( $n = 27$ ). По типу алло-ТГСК распределение было следующим: совместимая родственная — 9,3 % ( $n = 8$ ), совместимая неродственная — 40,7 % ( $n = 35$ ), гаплоидентичная — 50 % ( $n = 43$ ). Алло-ТГСК с МАК выполнена у 82,6 %, на основе бусульфана 12–16 мг/кг ( $n = 71$ ), 17,4 % получали РИК на основе мелфалана 140 мг/м<sup>2</sup>. Профилактика острой РТПХ выполнялась на основе посттрансплантационного циклофосфана ± ингибитор кальциневрина и ингибитор m-TOR в 64 % ( $n = 55$ ), серопротекцию в комбинации с ингибитором кальциневрина получили 36 % ( $n = 31$ ).

**Результаты.** Приживление достигнуто у 80,2 % пациентов, ТЛ в I, II ремиссии к 100-му дню составила 5 % в гапло-группе по сравнению с 7 % в группе совместимой родственной и неродственной трансплантации; в группе «спасения» после гапло-ТГСК ТЛ — 15 % против 23 % после совместимой родственной и неродственной ТГСК ( $p = 0,31$ ). Десятилетняя ОВ была значительно выше в группе I, II ремиссии независимо от типа алло-ТГСК: гаплоидентичная — 73 %, совместимая родственная и неродственная — 74 % и в группе «спа-

сения» результаты были следующими: гаплоидентичная – 30 % против совместимой родственной и неродственной – 35 % ( $p < 0,000$ ). Десятилетняя выживаемость без РТПХ и рецидива у больных, трансплантированных в I, II ремиссии заболевания не различалась между двумя когортами (гаплоидентичная против совместимая родственная и неродственная), составляя 40 % и 35 % ( $p = 0,09$ ). Клинически значимая острая РТПХ (II–IV степени) у больных, трансплантированных в I, II ремиссии от гапло-донора наблюдалась в 23 % ( $n = 6$ ) и 39 % ( $n = 12$ ) у реципиентов алло-ТГСК от совместимого родственного и неродственного донора ( $p = n.s.$ ). Тяжелая хроническая РТПХ во всей группе больных возникла у 10 % ( $n = 7$ ).

**Выводы.** Алло-ТГСК в ремиссии заболевания не ухудшает результаты лечения. Использование гапло-донора в I ремиссии можно рекомендовать в качестве консолидирующей терапии младенцам с ОЛ высокого риска.

#### Тезис № 121

### Опыт применения динутуксимаба бета для лечения пациентов с нейробластомой в Республике Беларусь

И.В. Пролесковская, К.О. Кальченко, Д.А. Солоненко  
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** ИТ НБ является одним из современных подходов в комплексной терапии пациентов группы высокого риска. Существуют различные режимы проведения ИТ. В нашей стране использовался режим длительной продленной инфузии динутуксимаба бета 10 мг/м<sup>2</sup> в течение 10 дней, без использования интерлейкина 2. Оценка переносимости и имевшей место токсичности на терапии представляется актуальной задачей.

**Цели и задачи** – оценить переносимость терапии динутуксимабом бета, выявить наиболее часто встречающиеся виды токсичности и степень их выраженности.

**Материалы и методы.** В исследование включены 9 пациентов с НБ группы высокого риска. Пять из них получали терапию в 1-й линии лечения и 4 – во 2-й линии. Распределение по стадиям: 4-я стадия – 6, 3-я стадия – 1, 2-я стадия – 2. Шесть (66,6 %) пациентов имели амплификацию *MYC-N*. Возраст на момент начала ИТ – от 1,6 до 10,4 года, медиана возраста – 5,2 года. Для оценки токсичности использовалась шкала STCAE version 5.0

**Результаты.** Всего было проведено 32 цикла ИТ. Все пациенты 1-й курс ИТ получали в отделении интенсивной терапии и реанимации. При проведении 1-го цикла ИТ встречались следующие виды токсичности: гематологическая I степени – 2/9 (22 %), II – 7/9 (78 %); синдром утечки капилляров I степени – 3/9 (33 %), II – 2/9 (22 %), III – 2/9 (22 %); синдром высвобождения цитокинов I степени – 9/9 (100 %); нефротоксичность I степени – 1/9 (11 %), со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) I степени – 2/9 (22 %), нейротоксичность центральная IV степени – 1/9 (11 %) и периферическая IV степени – 1/9 (11 %); гипонатриемия I степени – 1/9 (11 %), II – 4/9 (44 %), III – 1/9 (11 %); гипопроотеинемия I степени – 5/9 (56 %), II – 3/9 (33 %); увеличение печеночных ферментов I сте-

пени – 6/9 (67 %); гипотензия II степени – 1/9 (11 %), лихорадка – 4/9 (44 %). У всех пациентов для купирования болевого синдрома на 1-м цикле использовался морфин. На 2-м цикле имели место следующие виды токсичности: гематологическая I степени – 2/8 (25 %), II – 5/8 (62 %); синдром высвобождения цитокинов I степени – 4/8 (50 %); нефротоксичность I степени – 1/8 (12 %), со стороны ЖКТ I степени – 1/8 (12 %) и II – 1/8 (12 %); гипонатриемия I степени – 2/9 (25 %), II – 2/8 (25 %); гипопроотеинемия I степени – 5/8 (62 %); увеличение печеночных ферментов I степени – 3/8 (67 %); и только 2/8 получали морфин для купирования болевого синдрома. На 3-м цикле отмечались следующие виды токсичности: гематологическая I степени – 1/6 (17 %), II – 2/6 (34 %); со стороны ЖКТ II степени – 1/6 (17 %); синдром гиперчувствительности (бронхоспазм) II степени – 1/6 (17 %); гипонатриемия I степени – 1/6 (17 %), II – 2/6 (34 %); гипопроотеинемия I степени – 3/6 (50 %); гиперферментемия печеночная I степени – 4/6 (67 %). На 4-м цикле отмечались следующие виды токсичности: гематологическая I степени – 1/6 (17 %), II – 2/6 (34 %); со стороны ЖКТ II степени – 1/6 (17 %); синдром гиперчувствительности (бронхоспазм) III степени – 1/6 (17 %); нефротоксичность I степени – 1/6 (17 %); гипонатриемия I степени – 3/6 (50 %); гипопроотеинемия I степени – 2/6 (34 %); гиперферментемия печеночная I степени – 4/6 (67 %). На 5-м цикле терапии отмечались следующие виды токсичности: гематологическая II степени – 1/6 (33 %); со стороны ЖКТ II степени – 1/3 (33 %); гипонатриемия I степени – 3/6 (50 %); гипопроотеинемия I степени – 1/3 (33 %).

**Выводы.** Первый курс ИТ переносился хуже остальных. Достоверно чаще по сравнению с другими курсами в целях обезболивания использовался морфин ( $p < 0,0001$ ), имели место синдром высвобождения цитокинов ( $p = 0,0001$ ) и лихорадка ( $p = 0,028$ ) (двусторонний точный тест Фишера). В целом с каждым курсом отмечалась меньшее разнообразие видов токсичности и степень ее выраженности при использовании режима длительного введения динутуксимаба бета.

#### Тезис № 6

### Лептоменингеальное метастазирование у детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением

А.Д. Родина<sup>1</sup>, Т.В. Горбунова<sup>1-3</sup>, В.Г. Поляков<sup>1-3</sup>  
<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Успехи, достигнутые в лечении детей со ЗНО, повысили показатели ОВ и БРВ. В связи с улучшением качества диагностики увеличилась частота обнаружения лептоменингеального метастазирования (ЛМ). ЛМ – распространение опухолевых клеток на мягкую и паутинную оболочки головного и спинного мозга и субарахноидальное пространство. У детей ЛМ при солидных опухолях чаще отмечается при РМС, СЮ, НБ, РБ. Статистические сведения о частоте ЛМ варьируются от 1 до 8 % общего числа всех опухолей головного мозга. В медицинской литературе имеется



ограниченная информация о частоте развития и подходах к лечению детей с солидными опухолями с наличием ЛМ.

**Цели и задачи** – сообщить о частоте встречаемости, прогнозе при ЛМ и результатах лечения детей с интракраниальным распространением РМС.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование в НИИ ДООГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (2003–2021 гг.), в которое были включены 45 пациентов (мальчики – 25, девочки – 20) с установленным диагнозом РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением. Медиана возраста – 5 лет. Сочетание интракраниального распространения опухолей с поражением вещества головного мозга – в 16 (35 %) и ЛМ – в 2 (4 %) случаях. Лечение включало 3–9 курсов ХТ препаратами винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан 1200 мг/м<sup>2</sup>, доксорубицин 37,5 мг/м<sup>2</sup>, ифосфамид 1800 мг/м<sup>2</sup>, этопозид 100 мг/м<sup>2</sup>, иринотекан 50 мг/м<sup>2</sup>, дактиномицин 0,045 мг/кг и облучение первичной опухоли, которое проводилось после 4–6 курсов ХТ в СОД 54,5 Гр. ЛМ во время проведения химиолучевой терапии было у 13 (28,9 %) пациентов, ранний рецидив в ЦНС (через 3 мес) – у 2 (4,4 %). Клиническая картина ЛМ включала следующие симптомы: головная боль – у 9 пациентов, тошнота и рвота – у 10, судороги – у 4 и очаговая неврологическая симптоматика – у 8 больных.

**Результаты.** Накопленный опыт лечения 45 пациентов с РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением показал, что умерли 24 (51,1 %) пациента, в том числе из-за прогрессирования опухоли – 23 (95, 7%). Средняя выживаемость после появления ЛМ – 2,5 мес. Пятилетняя ОВ – 42 %.

**Выводы.** Прогноз при развитии ЛМ РМС крайне неблагоприятный. Проведение многокомпонентной ХТ в сочетании облучением опухолевого очага не позволяет достичь полного контроля над болезнью. Лучшее лечение ЛМ у детей с РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением – превентивная терапия. Большинство пациентов нуждаются в дополнительной интратекальной ХТ и проведении КСО. На наш взгляд, такой подход позволит добиться улучшения показателей ОВ и улучшить контроль над заболеванием.

#### Тезис № 10

### Факторы риска ишемического инсульта у детей с опухолями головы и шеи

А.Д. Родина<sup>1</sup>, Т.В. Горбунова<sup>1-3</sup>, В.Г. Поляков<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Ишемический инсульт (ИИ) – острое нарушение мозгового кровообращения, ежегодная заболеваемость – 2,4 случая на 100 000 человек, летальность составляет 7–28 %. По мере того, как улучшились показатели выживаемости детей со злокачественными опухолями, на передний план выступают отдаленные последствия противоопухолевой терапии. Основные патофизиологические механизмы развития ИИ связаны как непосредственно с самим онкологическим заболеванием, так и с осложнениями противоопухолевого лечения, – нарушением свертываемости крови, развитием инфекции, и/или терапевтическими

и диагностическими процедурами. Исследования причин возникновения ИИ показали, что дети, получавшие лечение по поводу опухолей головы и шеи, находятся в группе риска.

**Цели и задачи** – представить описание клинических случаев пациентов, получавших противоопухолевое лечение в НИИ ДООГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

**Материалы и методы.** В первом случае мы наблюдали мальчика 14 лет с диагнозом: «недифференцированный рак носоглотки, метастазы в ЛУ шеи с 2 сторон, T4N2M0. Стадия IV». Противоопухолевое лечение включало 4 курса ХТ препаратами винбластин в дозе 5 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфамид в дозе 600 мг/м<sup>2</sup>, доксорубицин в дозе 20 мг/м<sup>2</sup>, блеомицин в дозе 10 мг/м<sup>2</sup> и 3 курса ХТ препаратами цисплатин в дозе 100 мг/м<sup>2</sup>, паклитаксел в дозе 150 мг/м<sup>2</sup>, 5-фторурацил в дозе 1000 мг/м<sup>2</sup>. После окончания 7-го курса ХТ у ребенка отмечено возникновение тонико-клонических судорог. В первые 24 ч была проведена МРТ головного мозга с контрастным усилением – картина ИИ коры обоих полушарий мозга по типу мультифокального лакунарного поражения. Состояние ребенка через 72 ч улучшилось, нормализовались показатели коагулограммы. Противоопухолевая терапия продолжена согласно плану – проведено еще 2 курса ХТ и ЛТ (СОД – 55,4 Гр) на фоне применения пероральных антикоагулянтов под контролем коагулограммы, противосудорожной терапии вальпроевой кислотой.

Во втором случае – девочка, 3 года, с диагнозом: «альвеолярная РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением, с метастазами в ЛУ шеи с 2 сторон. Стадия T2vN1M0. Ст. III». Противоопухолевое лечение включало 14 курсов препаратами винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан 1200 мг/м<sup>2</sup>, доксорубицин 37,5 мг/м<sup>2</sup>, ифосфамид 1800 мг/м<sup>2</sup>, этопозид 100 мг/м<sup>2</sup>, иринотекан 50 мг/м<sup>2</sup>, дактиномицин 0,045 мг/кг и ЛТ на область первичного расположения опухоли (СОД – 55,2 Гр) и ЛУ шеи с 2 сторон (СОД – 45,0 Гр). После окончания 14-го курса ХТ у ребенка развился эпизод генерализованных клонических судорог, левосторонняя гемиплегия. По результатам проведенного в первые сутки МРТ-исследования головного мозга с контрастным усилением – картина острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне правой среднемозговой артерии.

**Результаты.** В первом случае по результатам генетического анализа обнаружены мутации в гене F5: Factor V Leiden – врожденная тромбофилия. Наличие редкого аллельного варианта мутации Leiden предполагает высокий риск развития ИИ. На данный момент пациент находится в клинко-гематологической ремиссии в течение 6 мес, клинически стабилен и без неврологического дефицита. Во втором случае по данным генетического анализа мутаций в генах системы гемостаза не обнаружено. Девочка находится в клинко-гематологической ремиссии в течение 2 лет, клинически стабильна, однако сохраняется левосторонняя гемиплегия.

**Выводы.** Необходимо учитывать, что факторы риска ИИ у детей со злокачественными опухолями головы и шеи зависят от наличия генетических изменений в системе коагуляции, локализации опухоли, ее интракраниального распространения, а также могут быть связаны с воздействием лекарственной терапии и ЛТ, приводящим к нарушениям в системе коагуляции. С учетом возможности развития подобных ситуаций, необходимо разработать рекомендации диспансерного наблюдения за детьми, получавшими лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи.

Тезис № 36

## Врожденная нейробластома: пренатальная диагностика и клиническое течение (опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева)

А.С. Саломатина<sup>1</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>2</sup>, О.Ю. Изотова<sup>2</sup>,  
Г.В. Терешенко<sup>2</sup>, Д.М. Коновалов<sup>2</sup>, В.Ю. Рошин<sup>2</sup>, А.Е. Друй<sup>2</sup>,  
Н.А. Андреева<sup>2</sup>, Д.Т. Уталиева<sup>2</sup>, Т.В. Шаманская<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
Москва; <sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Врожденные опухоли — это доброкачественные и ЗНО, возникающие на этапе внутриутробного развития и формирующиеся к моменту рождения. НБ является самой частой злокачественной опухолью периода новорожденности и составляет 26 % всех пренатально выявленных новообразований (Isaacs 2002). Сложность пренатальной диагностики и вариабельность клинического течения НБ требуют изучения данной проблемы.

**Цели и задачи** — представить анализ случаев НБ, выявленных внутриутробно и охарактеризовать особенности течения заболевания и исходы терапии.

**Материалы и методы.** В анализ включены 29 пациентов, находившихся под наблюдением в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период с 01.2012 по 07.2021 (115 мес) с диагнозом НБ, впервые заподозренным во время проведения УЗИ плода. Диагноз был установлен в соответствии с международными критериями. Стадирование по INSS, терапия проводилась по модифицированному протоколу NB-2004.

**Результаты.** В исследование включены 13 (45 %) мальчиков и 16 (55 %) девочек. Соотношение по полу — 0,8:1. Медиана срока гестации на момент выявления патологических изменений у плода ( $n = 25$ ) — 36 нед (разброс — 28–40 нед). Наиболее часто обнаруженная патология трактовалась как объемное образование надпочечника/забрюшинного пространства — 16/29 (55,2 %) случаев, образование другого ОБП — 9/29 (31,1 %), образование средостения — 1/29 (3,4 %), другая патология — 3/29 (10,3 %). Медиана возраста постановки диагноза НБ — 1,9 мес (разброс — 0,4–12,7). В 21/29 (72,4 %) случае диагноз НБ был установлен до 3-месячного возраста. В 26/29 (89,7 %) наблюдениях выявлено поражение надпочечников (в том числе билатеральное — 8/26), в 1/29 (3,4 %) — внеорганные образования забрюшинного пространства, в 2/29 (6,9 %) — заднего средостения. Распределение по стадиям: 1-я стадия — 17/29 (58,6 %) пациентов, по 1 случаю пришлось на 2-ю и 3-ю стадии, 4S стадия — 10/29 (34,4 %). Распределение по группам риска — 27/29 (93,1 %) детей стратифицированы в группу наблюдения, 2/29 (6,9 %) — в группу промежуточного риска. ХТ получали 6/27 больных группы наблюдения с 4S стадией. В 2/29 (6,9 %) случаях отмечено развитие рецидива/прогрессии. На 01.07.2021 все пациенты живы. Медиана длительности наблюдения — 46,9 мес (разброс — 3,5–99,6 мес).

**Выводы.** Все случаи пренатально выявленной НБ были обнаружены в III триместре беременности, и в большинстве случаев окончательный диагноз был установлен в первые месяцы жизни. Отдаленный прогноз у анализируемой груп-

пы пациентов хороший (ОВ — 100 %). Однако, учитывая развитие жизнеугрожающих симптомов у части пациентов с 4S стадией, НБ требует проведения ХТ. Взаимодействие акушеров-гинекологов, врачей УЗИ-диагностики, неонатологов, детских онкологов позволит правильно трактовать выявленные изменения у плода, разработать эффективную маршрутизацию пациентов, определить тактику родоразрешения и ведения новорожденных, избегая агрессивных подходов у больных с врожденной НБ, учитывая благоприятный прогноз заболевания у данной категории.

Тезис № 103

## Эмбриональные опухоли у детей: оценка факторов риска

А.Ю. Смирнова, Ю.В. Диникина, Ю.К. Тошина,  
Д.А. Моргачева, И.В. Безъязычная, М.Б. Белогурова  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург

**Актуальность.** ЭО являются наиболее частой морфологической формой ЗНО ЦНС, преимущественно диагностируемых у детей раннего возраста. Факторами, определяющими прогноз, являются: гистологический вариант и молекулярно-биологические особенности опухоли, возраст пациента, стадия заболевания, объем хирургического вмешательства. По литературным данным, МБ имеют наиболее высокий показатель ОВ, составляя 40–90 %, тогда как при других ЭО ЦНС он достигает 5–50 %.

**Цели и задачи** — оценка результатов лечения пациентов с различными вариантами ЭО ЦНС в целях определения факторов риска, влияющих на прогноз заболевания.

**Материалы и методы.** В анализ включены 97 пациентов с ЭО ЦНС, получавших лечение в НМИЦ им. В.А. Алмазова, ГКБ № 31, КНПЦ СВМП(о) в период с 2008 по 2021 г. Распределение по гистологическим вариантам было следующим: МБ — 67 %, АТРО — 19,5 %, другие ЭО (ЕТМР, ЭО без дополнительной дифференцировки, НБ ЦНС) — 13,5 %. Преобладали пациенты мужского пола (1,13:1). Медиана возраста составила 46 мес (1 мес — 17 лет). Лечение проводилось в соответствии с протоколами М 2000, НИТ 2000 (2008), НИТ 2014 (2017), МУВ АТРТ. Исследуемая когорта была разделена на 2 подгруппы: в 1-ю были включены пациенты младшего возраста (0–4 года,  $n = 50$ ), во 2-ю — пациенты старше 4 лет ( $n = 47$ ).

**Результаты.** Диагноз МБ преобладал в обеих возрастных группах, составляя 44 % и 91 % в 1-й и 2-й подгруппах соответственно. Иными нозологиями у пациентов младшего возраста были АТРО (36 %), другие варианты ЭО (20 %), у детей старшего возраста — АТРО (2 %), НБ (2 %), ЕТМР (5 %). В 1-й подгруппе преобладали стадии М+ — 54 %, во 2-й — М0 (62 %). Радикальная операция была выполнена у 40 % пациентов в 1-й подгруппе и у 42 % — во 2-й. Все пациенты получали ПХТ в соответствии с протоколом лечения. Во 2-й подгруппе в качестве консолидирующей терапии была выполнена ВДХТ с ауто-ТГСК: у 40 % пациентов в 1-й линии, из них тандемная ауто-ТГСК — в 22 %; при рецидиве заболевания — в 2 %. У пациентов старшей возрастной группы опция ВДХТ с ауто-ТГСК использовалась только при рецидиве заболевания — у 8,5 %. ЛТ выполнена у 62 % и 98 % пациентов в 1-й и 2-й подгруппах соответственно.

В 1-й подгруппе частота рецидивов/ПЗ составила 56 %, ПР достигнута в 38 % случаев. Во 2-й подгруппе частота случаев ПР – 65 %, ПЗ/рецидива заболевания – 17 %.

Получены достоверные различия в ОВ и ВПБ в 1-й и 2-й подгруппах, составившие 51,97 % vs 82,3 % ( $p = 0,0002$ ) и 41 % vs 79 % ( $p < 0,0001$ ) соответственно. С учетом неудовлетворительных показателей выживаемости у пациентов младшей возрастной группы проанализированы факторы риска. Выявлено влияние следующих факторов: М-статус ( $p < 0,05$ ), ЛТ (разница достоверна только для ОВ,  $p < 0,0001$ ), ВДХТ ( $p < 0,003$ ). Не обнаружено влияния объема резекции опухоли на показатель ОВ и ВПБ у исследуемой когорты больных.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о менее благоприятном прогнозе заболевания у пациентов младшей подгруппы, что ассоциировано с преобладанием гистологически неблагоприятных вариантов опухолей, более высокой частотой стадий М+, ограниченной возможностью использования метода ЛТ. С учетом отсутствия влияния объема операции на прогноз заболевания у детей младшей возрастной группы целесообразно использование менее агрессивной хирургической тактики во избежание тяжелого неврологического дефицита.

*Тезис № 47*

## Светлоклеточная саркома почки у детей: клинические характеристики и результаты терапии

Л.А. Смирнова, М.В. Телешова, Н.Н. Меркулов, А.М. Митрофанова, Г.В. Терещенко, Д.Г. Ахаладзе, А.В. Нечеснюк, Д.Т. Уталиева, А.Ю. Усычкина, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов

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

**Актуальность.** СКСП – редкая злокачественная опухоль почек у детей, на долю которой приходится 2–5 % всех опухолей почек.

**Цели и задачи** – изучение результатов терапии пациентов с СКСП, получавших лечение в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом СКСП, получавших лечение за период с 01.2012 по 02.2020 (98 мес). Анализировались демографические характеристики, клинические симптомы, метод постановки диагноза, объем проведенной терапии, исходы. Пациенты получали лечение по протоколам группы SIOP-RTSG (SIOP 93-01, SIOP-2001, SIOP-RTSG-2016). Оценка распространенности процесса проводилась по классификации International Society of Paediatric Oncology (SIOP). ОВ и БСВ оценивались методом Каплана–Майера. Анализ выживаемости проведен на 01.03.2021.

В исследование включены 10 пациентов с СКСП. Медиана возраста на момент постановки диагноза СКСП составила 30,1 мес (разброс – 13,5–70,8 мес). Все пациенты были лицами мужского пола. Длительность от возникновения первых симптомов/выявления опухоли до постановки диагноза составила 0,8 мес (разброс – 0,1–3,2).

Диагноз установлен на основании клинко-рентгенологических данных ( $n = 9$ ) и гистологического исследования в объеме биопсии образования ( $n = 1$ ). Отдаленные метастазы на момент постановки диагноза выявлены у 1 (10 %) пациента (локализация метастазов – легкие). Медиана объема опухоли составила 439 см<sup>3</sup> (разброс – 256–996 см<sup>3</sup>). Предоперационная ПХТ проведена всем больным (режим AV у 7 (70 %) пациентов). При оценке динамики размеров опухоли после предоперационной ПХТ отмечено ее сокращение у 3/10 пациентов (у 1/7 при режиме AV), увеличение – у 5/10 и стабилизация – у 2/10. Хирургическое лечение в объеме нефрэктомии проведено у всех больных. В 1 (10 %) случае документирован интраоперационный разрыв опухоли. У 1 (10 %) пациента проведена торакотомия слева для исключения легочных метастазов. Распределение больных по локальным стадиям: I стадия – 4/10 (40 %), II стадия – 2/10 (20 %), III стадия – 4/10 (40 %) (включая 1 пациента с отдаленными метастазами). Адьювантная ХТ проводилась всем больным в соответствии со схемой терапии группы высокого риска: 7 пациентов получили 4-компонентный режим терапии, 3 пациента – режим AVD. ЛТ проводилась у 6/10 (60 %) больных.

**Результаты.** Исходы: 9/10 (90 %) – живы, 1/10 (10 %) пациент погиб (смерть не связана с опухолью). Трехлетняя БСВ и ОВ составили 78,8 % (95 % ДИ 52,5–100) и 90,0 % (95 % ДИ 71,4–100) соответственно.

**Выводы.** Проведение комплексной интенсивной программной терапии у пациентов с СКСП позволяет добиться удовлетворительных результатов терапии.

*Тезис № 142*

## Особенности афереза гемопоэтических стволовых клеток у детей раннего возраста со злокачественными новообразованиями с массой тела менее 15 кг: опыт НИИ ДОиГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

Н.Г. Степанян<sup>1</sup>, Н.В. Матинян<sup>1</sup>, А.С. Слинин<sup>2</sup>, Г.Б. Сагоян<sup>1</sup>, А.Д. Палладина<sup>1</sup>, Н.В. Сидорова<sup>1</sup>, Е.В. Огородникова<sup>1</sup>, С.Р. Варфоломеева<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>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Ауто-ТГСК является важным этапом терапии ЗНО у детей и значимо улучшает результаты лечения. В целях проведения ауто-ТГСК выполняется сбор ГСК с предшествующей мобилизацией Г-КСФ. Особую сложность представляет аферез ГСК у детей с низкой массой тела из-за ряда технических и анатомических особенностей.

**Цели и задачи** – анализ опыта сбора ГСК у детей с массой тела до 15 кг для последующей ауто-ТГСК.

**Материалы и методы.** С 01.01.2020 по 01.05.2021 в НИИ ДОиГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина выполнено 30 аферезов ГСК у детей с массой тела до 15 кг – 17 девочек и 13 мальчиков. Диагнозы пациентов были: НБ ( $n = 22$ ), плевропульмональная бластома (ППБ) ( $n = 1$ ), ГКО ( $n = 4$ ), нефробластома ( $n = 3$ ). Возрастная медиана состав-



ляла 30,6 (12–48) мес, медиана массы тела – 12,2 (7,8–15) кг. Всем пациентам проводилась мобилизация CD34<sup>+</sup>-клеток препаратами Г-КСФ в суточной дозе 10–20 мкг/кг (вводимой 1 или 2 раза в сутки). Контроль CD34<sup>+</sup> проводился с 3-го дня мобилизации на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto II. Аферез проводился на сепараторе Spectra Optia с программным обеспечением MNC 6,9 и 11 со скоростью потока не менее 10 мл/мин для обеспечения безопасной подачи антикоагулянта АСД-А. Для проведения афереза всем пациентам была проведена установка центрального венозного катетера (ЦВК) под УЗИ-контролем. На процедуру устанавливался двухканальный катетер Certofix 18/20 или одноканальный Certofix 16G в виде бедренного доступа для осуществления забора крови, а основной ЦВК использовался на возврат. Экстракорпоральный контур сепаратора заполнялся единицей донорской крови, облученной в дозе 25 Гр, которая подбиралась индивидуально (накануне афереза проводилась биологическая проба в объеме 50 мл эритроцитарной взвеси из подобранной единицы). В целях профилактики гиповолемии и других осложнений и быстрого доступа к реанимационной помощи процедуры проводились в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии без применения седации.

**Результаты.** Каждому пациенту выполнен один сбор ГСК: у 28 больных был выполнен первый сбор, а у 2 – проводился повторный аферез ГСК. Среднее значение доз CD34<sup>+</sup> в итоговом продукте составило  $13,9 \times 10^6$  ( $0,04$ – $92,0 \times 10^6$  кг). Значимых побочных явлений и осложнений в период афереза у пациентов не выявлено. У 2 больных возникли технические сложности с самоудалением ЦВК в момент забора крови, которые были устранены совместно со специалистами отделения реанимации и интенсивной терапии.

**Выводы.** Выполнение сбора ГСК у детей с низкой массой тела – сложная процедура, требующая четкого планирования и мобилизации усилий сразу нескольких отделений. Для обеспечения ее успеха требуется дополнительная подготовка. При исполнении четкого алгоритма она является безопасным и переносимым методом.

Тезис № 79

## Инфантильная фибросаркома: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Т.В. Страдомская<sup>1</sup>, М.В. Телешова<sup>1</sup>, Н.А. Большаков<sup>1</sup>,  
Н.С. Грачёв<sup>1</sup>, А.Е. Друй<sup>1</sup>, Д.М. Коновалов<sup>1</sup>, Т.В. Шаманская<sup>1</sup>,  
С.Р. Варфоломеева<sup>2</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,  
Москва; <sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Инфантильная фибросаркома (ИФ) – злокачественная фибробластическая опухоль, преимущественно развивающаяся у детей первого года жизни, часто характеризуется образованием химерного РНК-транскрипта *ETV6-NTRK3*, агрессивным местно-инвазивным ростом. Чаще всего встречается поражение конечностей, туловища, области головы и шеи. Основным методом лечения является хирургический, при нерезектабельных опухолях применяется ПХТ. Новым вариантом терапии при *NTRK*-перестроенных опухолях являются TRK-ингибиторы.

**Цели и задачи** – изучить результаты терапии пациентов с ИФ, получавших лечение в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

**Материалы и методы.** В исследование включены 18/290 пациентов (6,2 % всех СМТ) с гистологически верифицированной ИФ, получавших терапию в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период с 02.2012 по 02.2020 (94 мес). Все больные получали терапию по протоколу СМТ дизайна группы CWS (CWS-guidance, версия 2009 г.).

**Результаты.** Медиана возраста на момент постановки диагноза – 2,8 мес (разброс – 0,2–47,6 мес). Семнадцать (94,4 %) пациентов были в возрасте первого года жизни. Перестройка гена *ETV6* выявлена у 15/18 (83,3 %). Соотношение по полу мальчики:девочки – 1,5:1. Распределение по локализации: конечности – 11/18 (61 %), голова/шея – 5/18 (28 %), туловище – 2/18 (11 %). Метастазы выявлены у 1/18 (5,5 %) пациента, отмечено поражение легких, КМ, ЛУ. Распределение по клиническим группам Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS): I – 1 (5,5 %) (ампутация, выбор семьи), II – 1 (5,5 %), III – 15 (83,5 %) (биопсия – 10, R2-резекция – 5), IV – 1 (5,5 %). ПХТ проведена у 15/18 (83,3 %) больных, по схеме VA (винкристин, актиномицин D) – у 11 (68 %) пациентов, VAC – 2, CEVAIE – 1. Один пациент получал таргетную терапию (энтректиниб) в связи с сохранением нерезектабельной параменингеальной опухоли после ПХТ по схеме VA. Только хирургическое лечение проведено 3 (16,7 %) пациентам с IRS I, IRS II (наблюдение, локальный рецидив), IRS III/R2 (second-look операция). Операция second-look проведена 13/15 с IRS III, из них R0 – 7, R1 – 6. Двум больным она не выполнена ввиду отказа семьи от ампутации и 1 пациенту с терапией 2-й линии энтректинибом. Двум пациентам проведена калечащая операция (ампутация): 1 инициально (решение семьи), другому – отсрочено, кровотечение из опухоли. Один пациент с IRS IV получил ЛТ. Один ребенок потерян из-под наблюдения (погиб). Медиана наблюдения за 17 пациентами – 59,8 мес (разброс – 5,2–90,1). Исход наблюдения: 16/17 (94,1 %) больных живы, 1 погиб (IRS IV), рецидивы/прогрессии отмечены у 2 пациентов (IRS II и IRS IV). Пятилетняя БСВ – 88,2 % ± 7,8 %, 5-летняя ОВ – 94,1 % ± 5,7 %.

**Выводы.** Для ИФ характерен благоприятный прогноз при мультидисциплинарном подходе. Необходимо проведение молекулярно-генетических исследований для подтверждения диагноза и выявления мишеней для таргетной терапии, которую можно рассматривать как терапию 2-й линии при неэффективности стандартных режимов ПХТ.

Тезис № 83

## Злокачественная гастроинтестинальная нейроэктодермальная опухоль. Транзиторный ответ на терапию ингибитором с-Met/ALK

М.В. Телешова<sup>1</sup>, П.В. Краличкин<sup>1</sup>, И.В. Сидоров<sup>1</sup>,  
Д.М. Коновалов<sup>1</sup>, А.Е. Друй<sup>1</sup>, Н.Н. Меркулов<sup>1</sup>,  
Д.Г. Ахаладзе<sup>1</sup>, А.П. Троицкая<sup>2</sup>, И.Е. Волкова<sup>2</sup>,  
Т.В. Шаманская<sup>1</sup>, Н.В. Жуков<sup>1</sup>,  
Н.В. Мякова<sup>1</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,  
Москва; <sup>2</sup>ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница»,  
Ярославль

**Актуальность.** Злокачественная гастроинтестинальная нейроэктодермальная опухоль (GNET) – редкая, агрессивная мезенхимальная опухоль ЖКТ, отличающаяся высоким потенциалом злокачественности. Наиболее часто развивается в зрелом возрасте, однако описаны и случаи заболевания детей. Могут поражаться все отделы ЖКТ, с преимущественным развитием в тонкой кишке. GNET требует дифференциальной диагностики со светлоклеточной саркомой сухожилий и апоневрозов, гастроинтестинальной стромальной опухолью, периваскулярной эпителиоидноклеточной опухолью, так как обладает схожей клинической картиной, учитывая первичную локализацию, а также морфологические и иммуногистохимические черты. В основе развития GNET лежат хромосомные транслокации t(12; 22)(q13;q12) и t(2; 22)(q34; q12), приводящие к формированию химерных транскриптов *EWSR1-ATF1* и *EWSR1-CREB1* соответственно.

**Цели и задачи** – описание редкого клинического случая GNET, опыт применения с-Met/ALK-ингибитора, основанного на опубликованных данных об эффективности данной терапии, а также наличии экспрессии *ALKD5F3* при иммуногистохимическом исследовании ткани опухоли.

**Материалы и методы.** Пациент в возрасте 60 месяцев был госпитализирован в хирургический стационар в связи с абдоминальным болевым синдромом, явлениями диспепсии и потерей веса. По результатам обследования (УЗИ ОБП, КТ ОГК и ОБП с контрастным усилением, фиброзофагогастродуоденоскопия) выявлена опухоль забрюшинного пространства слева на уровне тел Th10–L4 позвонков с вовлечением близлежащих структур, прохождением крупных сосудов в толще образования, объемом 987 мл. Дополнительное комплексное обследование выявило метастатическое поражение легких. Проведена лапароскопическая биопсия образования, на основании гистологического исследования опухоли выставлен диагноз GNET. Диагноз подтвержден методом высокопроизводительного секвенирования «РНК экзом», по результатам которого выявлен химерный транскрипт *EWSR1-ATF1*.

**Результаты.** Проводилась терапия на основе саркомо-ориентированного протокола CWS-2009, ветвь для первичного метастатического поражения, SEVAIE. После 4 курсов терапии опухоль сократилась на 50 %, отмечалось сокращение метастатического поражения легких, однако сохранялись высокие хирургические риски. Дальнейшего ответа на системную терапию (2 курса) получено не было, иницирована терапия кризотинибом 265 мг/м<sup>2</sup>/сут. Через 14 дней по результатам

КТ ОГК и ОБП с контрастным усилением отмечено дальнейшее сокращение опухоли на 33 %. Продолжение системной ХТ (суммарно 9 курсов) совместно с кризотинибом (265 мг/м<sup>2</sup>/сут, 2 мес) к дополнительному ответу не привело. Учитывая локализацию опухоли, сохраняющиеся хирургические риски, оперативное вмешательство имело объем биопсии (пато-морфоз IV степени), ЛТ была невозможна. Метроромная ХТ в составе винорелбин/циклофосфан была прервана из-за развития токсичности. На фоне повышения дозы кризотиниба до 560 мг/м<sup>2</sup>/сут удалось сдерживать рост опухоли в течение 1,5 мес, однако в дальнейшем пациент скончался от комбинированной прогрессии с поражением головного мозга. Длительность наблюдения составила 11 мес.

**Выводы.** GNET является редкой опухолью, требующей комплексного подхода в дифференциальной диагностике и терапии. Применение с-Met/ALK-ингибиторов, таких как кризотиниб, показало свою эффективность в терапии GNET, однако использование его в монорежиме, без опций классической ХТ и локального контроля имеет лишь транзиторный эффект.

Тезис № 50

## Кистозная нефрома у детей: клинические и молекулярно-генетические характеристики

М.В. Телешова<sup>1</sup>, Л.А. Ясько<sup>1</sup>, Е.В. Маслѣнкова<sup>1</sup>,  
Н.Н. Меркулов<sup>1</sup>, А.М. Митрофанова<sup>1</sup>, М.А. Курникова<sup>1</sup>,  
Э.Э. Назарова<sup>1</sup>, Д.Г. Ахаладзе<sup>1</sup>, Г.В. Терещенко<sup>1</sup>,  
Н.Г. Перевозчикова<sup>3</sup>, А.В. Шамин<sup>4</sup>,  
Т.В. Шаманская<sup>1</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,  
Москва; <sup>2</sup>ФГАУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава  
России, Москва; <sup>3</sup>ГУ «Республиканская детская клиническая  
больница Министерства здравоохранения Республики Коми»,  
Сыктывкар; <sup>4</sup>ГБУЗ СО «Самарская областная детская клиническая  
больница им. Н.Н. Ивановой»

**Актуальность.** Кистозная нефрома (КН) – редкая опухоль почек детского возраста, ассоциированная с наследственным *DICER1*-синдромом.

**Цели и задачи** – учитывая редкость данной патологии, актуальным является описание клинических, рентгенологических и молекулярно-генетических характеристик КН у детей и подростков, а также анализ результатов терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включены 8 пациентов с гистологически верифицированной КН, которые получали лечение и консультировались в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период 2012–2020 гг. (9 лет). Проведен анализ клинических, рентгенологических, молекулярно-генетических характеристик и результатов лечения КН.

**Результаты.** Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 14,2 мес (разброс – 8,6–197,0 мес). Соотношение мальчики:девочки – 7:1. Анализ первичных жалоб показал, что в 6 (75 %) случаях определялось увеличение окружности живота и пальпируемое образование брюшной полости, в 1 (12,5 %) – артериальная гипертензия, в 1 (12,5 %) наблюдении образование было выявлено по результатам диагностического УЗИ ОБП. По данным КТ с внутривенным контрастированием КН описывалась как мультикистозное образование с тонкими перегородками, накапливаю-

шими контраст, объем образования варьировал от 59,7 мл до 1293,1 мл (медиана — 626,3 мл). В 5 (62,5 %) случаях опухоль была локализована слева, в 3 (37,5 %) — справа. С учетом подозрения на нефробластому 5 (62,5 %) пациентов по решению лечащих врачей получили курс предоперационной ХТ, регресса опухоли не отмечено ни в одном случае. Инициальная операция проведена 3 (37,5 %) больным. Объем операции включал нефруретерэктомию у 6 (75 %) и резекцию почки у 2 (25 %) пациентов. Молекулярно-генетическое исследование проведено 7 больным — у 4/7 (57,1 %) были обнаружены соматические и герминальные мутации в гене *DICER1*. Выявлены носители герминального варианта в гене *DICER1* в семье 1 пациента. Медиана длительности наблюдения составила 17,6 мес (разброс — 1,7–58,9 мес). В настоящее время все больные живы, рецидивов заболевания не отмечено.

**Выводы.** Выявление кистозной опухоли почки, подтвержденной результатами пересмотра визуализации в экспертных центрах по детской онкологии, требует включения в дифференциально-диагностический ряд КН и является показанием к проведению инициальной операции. Окончательный диагноз устанавливается на основании характерной гистологической картины ткани опухоли. Пациентам с подтвержденным диагнозом КН рекомендована консультация генетика и проведение молекулярно-генетического исследования в целях выявления мутаций в гене *DICER1* и формирования плана диспансерного наблюдения для раннего выявления других метахронных *DICER1*-ассоциированных опухолей.

*Тезис № 51*

## Случай развития плевропульмональной бластомы у пациента с семейной формой *DICER1*-синдрома

М.В. Телешова<sup>1</sup>, Л.А. Ясько<sup>1</sup>, Е.В. Маслёнкова<sup>2</sup>,  
Н.Н. Меркулов<sup>1</sup>, Д.М. Коновалов<sup>1</sup>, М.А. Курникова<sup>1</sup>,  
Д.Г. Ахаладзе<sup>1</sup>, Г.В. Терещенко<sup>1</sup>,  
Т.В. Шаманская<sup>1</sup>, Д.Ю. Качанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГАОВ О «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Ген *DICER1* — это ген-супрессор опухолевого роста. Частота встречаемости патогенных и вероятно патогенных вариантов составляет 1:2529 — 1:10 600 в общей популяции. К заболеваниям, которые ассоциированы с мутацией в гене *DICER1*, можно отнести ППБ, КН, опухоли из клеток Сертоли–Лейдига, эмбриональную РМС шейки матки, пинеобластому, многоузловой зоб. Члены семей таких пациентов требуют проведения медико-генетического консультирования и в случае выявления патогенных герминальных вариантов — диспансерного наблюдения для ранней диагностики состояний, ассоциированных с наследственным синдромом.

**Цели и задачи** — описание клинического случая семейной формы *DICER1*-синдрома, подтвержденного молекулярно-генетическим исследованием.

**Материалы и методы.** Пациент в возрасте 46 месяцев был госпитализирован с подозрением на пневмонию, при проведе-

нии КТОГК было обнаружено объемное образование левой плевральной полости объемом 1212 см<sup>3</sup>. Семейный анамнез отягощен: у старшей сестры (17 лет) — киста яичника, у старшего брата (15,6 месяца на момент постановки диагноза) в анамнезе нефрэктомия по поводу КН. В НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева проведено лабораторное и инструментальное обследование, гистологическая верификация диагноза, молекулярно-генетическое исследование биоматериала пациента и членов семьи.

Ребенку проведена биопсия опухоли. По результатам гистологического исследования установлен диагноз: «ППБ, тип II/III». Пациент получил специфическую комбинированную терапию по протоколу Международного регистра ППБ, включающую ПХТ по схеме IVADo/IVA, оперативное вмешательство в объеме удаления ППБ нижней доли левого легкого. В настоящее время пациент жив, без признаков опухоли. Длительность наблюдения составила 10 мес. Пересмотр гистологических препаратов в Международном регистре ППБ (Миннеаполис, США) подтвердил поставленный диагноз.

**Результаты.** По данным молекулярно-генетического исследования у пациента выявлено 2 события: соматическая точечная “hot-spot” миссенс-мутация в домене РНКазы IIIb гена *DICER1* с.51113G>A, а также герминальная “loss-of-function” мутация с.2650+1G>A. Проведена оценка статуса гена *DICER1* у членов семьи пациента: у матери и у сиблинга, перенесшего нефрэктомия по поводу КН, также выявлена герминальная “loss-of-function” мутация с.2650+1G>A, помимо этого, у сиблинга определялось соматическое событие — точечная “hot-spot” миссенс-мутация с.5428G>T.

**Выводы.** Пациентам с опухолями, входящими в спектр заболеваний, ассоциированных с *DICER1*-синдромом, рекомендовано проведение медико-генетического исследования. Описанное клиническое наблюдение позволяет сделать вывод, что обнаружение у пациента герминальной мутации в гене *DICER1* требует обязательного молекулярно-генетического консультирования членов его семьи. Такой подход дает возможность оценить статус мутации, сформировать план наблюдения за пациентами и выявлять потенциальные новообразования в рамках *DICER1*-синдрома на более ранних стадиях.

*Тезис № 69*

## Оценка эффективности афереза периферических стволовых клеток крови у детей со злокачественными новообразованиями

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

**Актуальность.** Процедура афереза ПСКК является эффективным методом получения CD34<sup>+</sup> для последующего этапа ВДХТ с ауто-ТГСК у пациентов группы высокого риска. Тем не менее она остается трудной задачей у пациентов раннего возраста с низкой массой тела и требует использования особых подходов в целях ее проведения.



**Цели и задачи** — определение эффективности и безопасности афереза ПСКК у детей разной возрастной категории.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ 83 сеансов афереза у 62 пациентов с онкологическими заболеваниями за период с апреля 2016 г. по август 2021 г. Основными нозологиями были опухоли ЦНС (51,61 %), СЮ (9,68 %), НБ (24,19 %), лимфомы (6,45 %). Аферез ПСКК выполнялся в межкурсовые интервалы между стандартными курсами ХТ с использованием Г-КСФ в дозе 10 мкг/кг/сут за 2 введения в течение 3–7 дней, медиана — 5 дней. В качестве венозного доступа использовался 2-просветный катетер для гемодиализа, имплантируемый в бедренную вену под УЗИ-навигацией. Заготовка ПСКК осуществлялась по протоколу CMNC (Continuous Mononuclear Cell Collection) с использованием системы для терапевтического афереза Spectra Optia. Все процедуры афереза проводились в условиях палаты интенсивной терапии с профилактикой анемии, гиповолемии, гипотензии, а также с использованием медикаментозной седации у детей младше 3 лет. Полученный продукт афереза подвергался криоконсервации.

**Результаты.** На момент проведения афереза ПСКК медиана возраста больных составила 2 года 9 мес (7 мес — 18 лет), мальчики преобладали (58 %). Средний вес пациентов составил 20,41 кг, медиана — 13,3 (7,03–71) кг. Технические сложности и осложнения при катетеризации бедренной вены имели место у 12 (19,01 %) пациентов: трудности при заведении катетера в бедренную вену у детей раннего возраста, обусловленные большим диаметром катетера (91,7 %) или анатомическими особенностями венозной системы пациента (33,3 %); обширные гематомы в месте пункции вены (66,67 %); кровотечение из места стояния катетера (8,33 %). Для заполнения магистральной системы афереза в 77,1 % случаев была использована эритроцитарная взвесь, в 22,9 % — альбумин. Средняя продолжительность афереза — 3,6 ч, медиана — 3,5 (2–6) ч.

Медиана проведенных сеансов афереза — 1,34 (1–3), при этом медиана количества получаемых CD34<sup>+</sup>-клеток в результате 1 сеанса составила 6,065 (0,38–71,91) × 10<sup>6</sup>/кг, среднее количество — 11,22 × 10<sup>6</sup>/кг. Полученное количество CD34<sup>+</sup> (1 × 10<sup>6</sup>/кг) в результате 1 сеанса афереза у 61,3 % пациентов расценено как достаточное для проведения ВДХТ с ауто-ТГСК, у 32,3 % имелись показания к проведению повторных процедур, в том числе ввиду планирования курсов тандемной ВДХТ с ауто-ТГСК. Выполнена оценка результатов афереза в зависимости от нескольких факторов (возраст, масса тела, количество предшествующих курсов ХТ), при этом достоверные отличия были выявлены только в группе пациентов с массой тела менее 15 кг, когда число продукта составляло 8,02 × 10<sup>6</sup>/кг vs 3,59 × 10<sup>6</sup>/кг у пациентов с массой тела более 15 кг ( $p = 0,04$ ).

Неэффективной процедура афереза была у 5 больных, медиана CD34<sup>+</sup> составила 0,75 × 10<sup>6</sup>/кг, что потребовало проведения миелоэксфузии.

**Выводы.** Полученные результаты подтверждают эффективность и безопасность метода афереза ПСКК у пациентов со ЗНО, он может быть рекомендован к использованию у детей раннего возраста с низкой массой тела с соблюдением мер профилактики возможных осложнений.

Тезис № 137

## Комплексное лечение пациентов с саркомой Юинга. Предварительные данные исследования НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

М.В. Тихонова, Н.А. Большаков, А.В. Нечеснюк,  
Е.И. Коноплёва, А.Н. Ремизов,  
Н.Г. Ускова, А.И. Карачунский

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

**Актуальность.** СЮ — редкое онкологическое заболевание детей и подростков. В связи с тем, что данная патология встречается нечасто, крайне важно проведение комплексных исследований с участием большого числа пациентов.

**Цели и задачи** — поиск зависимости различных характеристик опухоли, включая размеры, локализацию, молекулярно-генетические характеристики и объем проведенного лечения, на прогноз и исход заболевания.

**Материалы и методы.** В данное исследование были включены пациенты с СЮ, подтвержденной иммуногистохимическими методами в лаборатории НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в возрасте от 1 до 21 года, проходившие лечение в отделениях Центра в период с 2012 по 2020 г. В целях стадирования всем пациентам проводились МРТ и КТ первичного очага, КТ ОГК, сцинтиграфия костей, пункции КМ. Стадирование выполнялось в рамках системы AJCC 7–8-го пересмотров. После проведения биопсии и постановки диагноза СЮ пациенты получали терапию по схеме VIDE/VAI/VAC (EUROEWING2008) либо VDC/IE (EUROEWING2012 ARM B), оперативное лечение, ЛТ. Большинству пациентов проводилось подтверждение диагноза путем определения перестройки генов *EWSR1* и *FUS* методами FISH и ПЦР. Пациенты, которым не удалось выполнить данные исследования, включались в отдельную группу «Вероятная СЮ» (ВСЮ).

**Результаты.** За период с 2012 по 2020 г. в исследование были включены 197 пациентов. Пятилетняя ОВ составила 73 ± 4 % ( $n = 125$ ), 5-летняя БСВ — 51 ± 5 % ( $n = 148$ ). Из них 134 пациента имели СЮ, подтвержденную молекулярно-генетическими методами исследования, у 63 больных данные исследования выполнить не удалось и они составили группу ВСЮ. Пятилетняя ОВ для пациентов с СЮ составила 72 ± 5 % ( $n = 133$ ), для пациентов с ВСЮ — 76 ± 7 % ( $n = 63$ ), 5-летняя БСВ — 53 ± 6 % ( $n = 82$ ) и 48 ± 10 % ( $n = 43$ ) соответственно. У пациентов с выявленной перестройкой гена *EWSR1* ОВ составила 72 ± 5 % ( $n = 95$ ), а БСВ — 54 ± 6 % ( $n = 78$ ), кумулятивный риск рецидивов — 36,1 ± 6 % ( $n = 32$ ). Из включенных в исследование пациентов 12 (6,1 %) имели 2А стадию, 59 (29,9 %) — 2В, 6 (3 %) — 3-ю стадию, 39 (19,8 %) — 4А стадию, 31 (15,7 %) — 4В. Пятьдесят (25,4 %) пациентов имели локализацию, позволяющую стадировать их только по системе TNM. С 2019 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева произошел переход от схемы EUROEWING 2008 к EUROEWING 2012 ARM B. В настоящее время ОВ при лечении в рамках схемы EUROEWING 2008 составила 74 ± 4 % ( $n = 106$ ), в рамках схемы EUROEWING 2012 — 86 ± 8 % ( $n = 42$ ). БСВ — 50 ± 5 % ( $n = 84$ ) для схемы

EUROEWING 2008 и  $84 \pm 6\%$  ( $n = 40$ ) для EUROEWING 2012. В зависимости от объема первичной опухоли достоверные различия в выживаемости найдены не были. Отмечена разница в выживаемости в зависимости от радикальности проведенного хирургического лечения вне зависимости от локализации первичной опухоли. При оперативном лечении в объеме R0 ОВ составила  $82 \pm 4\%$  ( $n = 98$ ), при резекции R1/2 –  $57 \pm 14\%$  ( $n = 19$ ) ( $p = 0,023$ ). БСВ –  $57 \pm 6\%$  ( $n = 82$ ) и  $21 \pm 16\%$  ( $n = 13$ ) соответственно ( $p = 0,0019$ ). Были отмечены хорошие результаты у пациентов с СЮ таза и позвонков (ОВ –  $70 \pm 9\%$  ( $n = 38$ ), БСВ –  $65 \pm 8\%$  ( $n = 35$ )).

**Выводы.** Уже сейчас при проведении адекватной своевременной терапии можно достичь хороших результатов выживаемости у данных категорий пациентов. Большое значение имеет проведение радикального оперативного лечения. Инициальный объем первичной опухоли и ее локализация не играют решающей роли. Важное значение может иметь наличие перестроек гена *EWSR1* с различными генами-партнерами, а также более интенсивная ХТ с сокращенными межкурсовыми интервалами (EUROEWING 2008 против EUROEWING 2012 ARM B).

*Тезис № 118*

## Таргетные подходы в лечении детей с рецидивами и рефрактерными формами лимфомы Ходжкина

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

**Актуальность.** Современные программы лечения детей, больных ЛХ, в настоящее время позволяют достичь 5-летней БРВ в 85–90 %, но все же остается небольшая группа пациентов, у которых развивается рецидив заболевания, а у части детей ЛХ приобретает рефрактерное течение. Для данной категории больных используются программы лекарственного противоопухолевого лечения 2-й линии с последующей ауто-ТГСК. Еще одним перспективным направлением является включение таргетных препаратов в схемы терапии 2-й линии при рецидивах и рефрактерных формах ЛХ.

**Цели и задачи** – изучить эффективность схем терапии 2-й линии (ICE, ViGePP), а также их сочетание с брентуксимабом ведотином при рецидивах и рефрактерных формах ЛХ у детей.

**Материалы и методы.** В НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с июня 2003 г. по август 2021 г. 44 больным (мальчиков было 25 (56,8 %), девочек – 19 (43,2 %), средний возраст – 12,5 года) с рецидивами (23 пациента) и рефрактерными формами (21 пациент) ЛХ проводилась терапия, основанная на 2 режимах: ICE № 4 ( $n = 14$ ; 32 %) и ViGePP № 4 ( $n = 15$ ; 34 %), 7 (16 %) больным была выполнена замена одного режима на другой в связи с недостаточным ответом на первые 2 курса терапии, 8 (18 %) пациентам было проведено лечение по схеме ViGePP с добавлением к терапии брентуксимаба ведотина (2–6 введений). В 37 (84,1 %) случаях консолидация полученного после 4 курсов терапии эффекта включала ауто-ТГСК. У 7 больных ауто-ТГСК не проводилась в связи

с поздним рецидивом ЛХ.

**Результаты.** Десятилетняя БРВ всей группы больных составила  $67,4 \pm 7,2\%$  (средняя продолжительность наблюдения –  $152,4 \pm 14,8$  мес). БРВ больных с рецидивами ЛХ была  $82,1 \pm 8,3\%$  ( $n = 23$ ), тогда как при рефрактерном течении ЛХ –  $52,1 \pm 10,4\%$  ( $n = 21$ ) ( $p = 0,3$ ). Непосредственная эффективность лечения была выше у больных, получавших ХТ на основе курсов ViGePP, чем ICE, независимо от статуса болезни (рецидив или первичная рефрактерность). Так, БРВ больных, получивших 4 курса ViGePP, была  $73,6 \pm 13,5\%$  (средняя продолжительность наблюдения –  $125,7 \pm 17,5$  мес), ICE –  $63,5 \pm 13,1\%$  (средняя продолжительность наблюдения –  $142,1 \pm 25$  мес). В случае недостаточного ответа проводилась смена одной схемы терапии на другую (ICE на ViGePP и наоборот), при этом БРВ была  $42,9 \pm 18,8\%$  (средняя продолжительность наблюдения –  $62,2 \pm 27,8$  мес). При терапии по схеме ViGePP с включением брентуксимаба ведотина БРВ составила  $83 \pm 15\%$  ( $n = 8$ ) при средней продолжительности наблюдения  $41,2 \pm 1,8$  мес.

При отсутствии полного противоопухолевого ответа после первых 2 курсов терапии БРВ составила  $42,9 \pm 13,7\%$  (средняя продолжительность наблюдения –  $97,1 \pm 27,8$  мес), тогда как при достижении ПО (ПЭТ-негативного статуса) –  $84,0 \pm 7,9\%$ , (средняя продолжительность наблюдения –  $150,5 \pm 11,5$  мес) ( $p = 0,005$ ).

**Выводы.** Интенсивная терапия детей с рецидивами и рефрактерными формами ЛХ позволяет излечить большинство пациентов. В качестве терапии индукции предпочтительнее использовать 4 курса ViGePP, чем ICE. Дополнительной возможностью повысить выживаемость при рецидивах и рефрактерных формах ЛХ является включение в программы противорецидивной терапии брентуксимаба ведотина.

*Тезис № 55*

## Прогностическое значение минимальной остаточной болезни при остром лимфобластном лейкозе на постиндукционном этапе терапии

М.А. Шервашидзе, Т.Т. Валиев

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

**Актуальность.** Определение МОБ для стратификации детей с ОЛЛ по группам риска не вызывает сомнений. Исследование МОБ на 15-й и 33-й дни терапии коррелирует с исходом заболевания. Но если значение МОБ на этапе индукции определено протоколами лечения, то МОБ-статус на этапе консолидации – предмет пристального изучения.

**Цели и задачи** – определить влияние МОБ-статуса на индукционном и постиндукционном этапах терапии на показатели выживаемости детей, больных ОЛЛ из В-линейных предшественников.

**Материалы и методы.** С 01.09.2010 по 01.08.2021 в исследование включен 131 пациент с впервые установленным диагнозом ОЛЛ из В-линейных предшественников. Возраст больных составлял от 6 месяцев до 16 лет, мальчиков было 60 (45,8 %), девочек – 71 (54,2 %). Всем больным терапия проводилась по протоколу ALL IC-BFM 2009. Уровень МОБ

определялся на 15, 33 и 78-й дни лечения методом проточной цитофлуориметрии (панель EuroFlow). Стратификация пациентов на прогностические группы риска соответствовала критериям протокола.

**Результаты.** В группу стандартного риска вошли 27 (20,6 %) пациентов, среднего риска – 76 (58 %) и высокогориска – 27 (20,6 %). Один (0,8 %) больной погиб от сепсиса на этапе индукции ремиссии до 15-го дня терапии.

На 15-й день лечения МОБ-негативный статус ( $< 0,01$  %) отмечался у 16 (12,2 %) больных, тогда как МОБ-позитивный статус ( $> 0,01$  %) – у 112 (85,3 %), у 3 (2,3 %) пациентов МОБ-статус не был определен. При оценке уровня МОБ на 33-й день МОБ-негативный статус демонстрировали уже 48 (36,6 %) пациентов, а МОБ-позитивный статус – 79 (60,3 %), МОБ не была определена у 4 (3,1 %) больных. На 78-й день терапии (начало консолидации) у 64 (48,9 %) больных обнаруживался МОБ-негативный статус, а у 22 (16,8 %) МОБ продолжала персистировать. На 78-й день у 45 (34,4 %) пациентов МОБ-статус не был определен.

При оценке 5-летней выживаемости были получены следующие результаты: ОВ у больных с МОБ-негативным статусом на 15-й день терапии составила 100 %, у больных с МОБ-позитивным статусом –  $85,9 \pm 3,7$  %. Пятилетняя БРВ при МОБ-негативном статусе была 100 %, при МОБ-позитивном –  $80,6 \pm 4,2$  %. Пятилетняя БСВ в группе больных с МОБ-негативным статусом – 100 % и  $76,3 \pm 4,5$  % при МОБ-позитивном статусе ( $p = 0,1$ ).

ОВ при МОБ-позитивном статусе на 33-й день лечения составила  $80,4 \pm 9,2$  %, тогда как при отсутствии МОБ –  $91,6 \pm 3,3$  % (средний срок наблюдения – 5 лет). БРВ для группы больных с МОБ-негативным статусом –  $80,5 \pm 7,4$  %, с МОБ-позитивным –  $83,7 \pm 4,3$  %, БСВ при МОБ-негативном статусе –  $80,5 \pm 7,4$  % и при МОБ-позитивном –  $80,2 \pm 4,8$  %.

ОВ у больных с МОБ-негативным статусом на 78-й день лечения составила  $93,9 \pm 3,5$  %, у больных с МОБ-позитивным статусом –  $90 \pm 6,7$  % (средний срок наблюдения – 6 лет). БРВ –  $87,9 \pm 4,7$  % и  $73,1 \pm 4,5$  % при МОБ-негативном и МОБ-позитивном статусе соответственно. БСВ –  $87,8 \pm 4,7$  % и  $73,1 \pm 10,5$  % при отсутствии и наличии МОБ соответственно.

**Выводы.** Оценка МОБ-статуса при ОЛЛ из В-линейных предшественников должна проводиться строго на 15, 33 и 78-й дни терапии. МОБ-статус на постиндукционном этапе лечения является не менее прогностически значимым фактором, чем на этапе индукции ремиссии. Достижение МОБ-негативного статуса сопряжено с более высокими показателями выживаемости больных ОЛЛ при проведении терапии по протоколу ALL IC-BFM 2009.



## Раздел V

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

Тезис № 8

## Эскалация селективной интраартериальной химиотерапии при неэффективности стандартного органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой

Т.Л. Ушакова<sup>1,2</sup>, А.С. Волкова<sup>1</sup>, О.В. Горовцова<sup>1</sup>,  
А.А. Яровой<sup>3</sup>, В.А. Яровая<sup>3</sup>, Е.С. Котова<sup>3</sup>, Н.В. Матинян<sup>1,4</sup>,  
А.А. Цинцадзе<sup>1</sup>, И.А. Трофимов<sup>1</sup>, И.В. Погребняков<sup>1</sup>,  
Б.И. Долгушин<sup>1</sup>, В.Г. Поляков<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Если для успешного лечения интраокулярной рефрактерной или рецидивной РБ не применимы методы локального разрушения опухоли, тогда прибегают ко 2-й линии системной или локальной ХТ в качестве альтернативы ЭГ.

**Цели и задачи** — повышение эффективности органосохраняющего лечения у пациентов с рефрактерной или рецидивирующей интраокулярной РБ.

**Материалы и методы.** В период с 10.2018 по 12.2019 в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведена трехкомпонентная СИАХТ 15 пациентам (15 глаз) в возрасте от 11 до 52 месяцев. Все больные первично получили интенсивную комбинированную консервативную терапию: в 11 (73 %) случаях из 15 — системную ПХТ VEC; в 13 (86 %) из 15 — СИАХТ мелфаланом, у всех больных дополнительно применялась двухкомпонентная СИАХТ в сочетании мелфалана с топотеканом. В отдельных случаях к лечению была добавлена локальная терапия в виде ИВХТ — 6 (40 %) пациентов из 15 в виде монотерапии мелфаланом и в 1 (6 %) случае — мелфалан с топотеканом. ТТТ дополнительно назначена 6 пациентам из 15, в том числе в сочетании с КД в 1 случае и в сочетании с БТ в 1 наблюдении. Неполная регрессия опухоли в 7 глазах и рецидивирующее течение РБ в 8 случаях стали причинами назначения трехкомпонентной СИАХТ с использованием карбоплатина, мелфалана и топотекана в комбинации с ИВХТ при выраженном эндофитном росте РБ как альтернатива облучению и ЭГ.

**Результаты.** Среднее количество курсов трехкомпонентной СИАХТ составило  $1,46 \pm 0,63$  (диапазон — 1–3). Комбинация СИАХТ с ИВХТ проведена 3 пациентам из 15. Все

дети ( $n = 15$ ) живы со средним сроком наблюдения от начала первичного лечения  $23,92 \pm 15,68$  (диапазон — 10–64) мес. Один пациент из 15 потерян из-под наблюдения в связи с желанием родителей лечиться за рубежом. Дополнительное лечение после интенсификации СИАХТ (ИВХТ  $\pm$  СИАХТ  $\pm$  КД  $\pm$  ТТТ  $\pm$  ЭГ) потребовалось 9 больным из 14. В 4 случаях из 9 выполнена ЭГ, причем в 2 из них операция проведена после продолжения попытки органосохраняющего лечения — после КД и ТТТ ( $n = 1$ ) и ИВХТ, КД, ТТТ, БТ ( $n = 1$ ). Ни одному ребенку ДЛТ не выполнялась. Удалось сохранить 10 (71,4 %) глаз из 14 со следующей остротой зрения: предметное зрение — 4 (40 %) из 10, фиксация взора — 3 (30 %) из 10 и светоощущение — 3 (30 %) из 10. Средний срок наблюдения от окончания трехкомпонентной СИАХТ у 14 пациентов составил  $13,57 \pm 5,27$  мес (диапазон — 6–22 мес).

**Выводы.** Таким образом, трехкомпонентная СИАХТ эффективна и безопасна для пациентов с рефрактерной и рецидивной РБ, о чем свидетельствует высокий процент сохраненных глаз и наличие зрительных функций от светоощущения до предметного зрения.

Тезис № 9

## Расширенные хирургические вмешательства у детей с ретинобластомой при инвазии зрительного нерва

Т.Л. Ушакова<sup>1,2</sup>, Е.А. Тузова<sup>3</sup>, А.Д. Шутова<sup>3</sup>, О.В. Горовцова<sup>1</sup>,  
Т.Г. Гаспарян<sup>1,4</sup>, А.Х. Бекашев<sup>1</sup>, В.Г. Поляков<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>4</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии» Минобрнауки России, Москва

**Актуальность.** Стандартная ЭГ не всегда может гарантировать достаточную длину резекции ЗН, чтобы опухолевые клетки не распространялись по ЗН до линии пересечения. Операционный доступ и объем хирургического вмешательства определяются распространением и локализацией опухоли, а также квалификацией операционной бригады.

**Цели и задачи** — оценить роль расширенных хирургических вмешательств при распространении экстраокулярной опухоли на ЗН.

**Материалы и методы.** В исследование включены 9 пациентов с РБ и макроинвазией ЗН при первичной визуализации на МРТ и/или микроморфологической инвазией

линии резекции ЗН после ЭГ. Четыре пациента из 9 получили лечение с использованием первичной/вторичной ЭГ, индукционной ХТ и ВДХТ, ДЛТ. Пяти больным из 9 выполнены вторичные расширенные хирургические вмешательства: экзентерация орбиты ( $n = 1$ ); костно-пластическая латеральная орбитотомия с преканальной резекцией ЗН ( $n = 2$ ), в 1 случае в сочетании с ЭГ; субфронтальная краниотомия ( $n = 1$ ) и орбитозигматическая краниотомия ( $n = 1$ ) с прехиазмальной резекцией ЗН и ЭГ с адьювантной ДЛТ (исключая последний случай) и ХТ, без ВДХТ.

**Результаты.** Следует отметить, что ОВ 5 пациентов с полной микроскопической резекцией (R0) после расширенных вторичных операций составила  $75 \pm 0,217\%$  со средним сроком наблюдения  $77,25 \pm 18,8$  мес, тогда как у 4 больных с R1 ( $n = 4$ ) без вторичных расширенных операций с ВДХТ ОВ достигла лишь  $50 \pm 0,25\%$  со средним сроком наблюдения  $57 \pm 24,8$  мес.

**Выводы.** МРТ обязательна для первичной диагностики РБ, особенно когда есть риск распространения опухоли по ЗН. Вторичная операция с R0-резекцией положительно влияет на выживаемость. Необходимость адьювантной ДЛТ и ХТ после операции должна обязательно обсуждаться.

*Тезис № 98*

## **Эмпирическая антибактериальная терапия на основе исследования колонизации резистентными микроорганизмами при выполнении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток**

О.С. Юдинцева, А.Г. Геворгян, М.О. Попова, Ю.А. Рогачева,  
Т.В. Юхта, П.С. Толкунова, И.В. Казанцев, А.В. Козлов,  
М.С. Голенкова, А.Н. Галимов,  
Ю.А. Пунанов, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Нарастающая резистентность бактерий и ограниченное количество новых противомикробных препаратов требуют оптимизации режимов антибактериальной терапии у пациентов в агранулоцитозе после ТГСК. Предшествующая колонизация больных резистентными бактериями является важным фактором риска развития тяжелых инфекций.

**Цели и задачи** – оценить эффективность нового протокола эмпирической антибактериальной терапии у детей с солидными опухолями при выполнении ТГСК на основании исследования колонизации кишечника методом CHROMagar.

**Материалы и методы.** В нашей работе представлены первые результаты применения протокола подбора эмпирической антибактериальной терапии детям после ТГСК, основанные на результатах исследования колонизации резистентными бактериями (ESBL, Carbo-R, VRE) ( $n = 51$ ) у 47 пациентов, в дополнение к рутинным микробиологическим исследованиям – посеву биоматериала с нестерильных сайтов (моча, кал, зев, кровь) ( $n = 51$ ). Стартовую антибактериальную терапию начинали со дня начала ФН

с учетом механизмов резистентности и чувствительности колонизирующих бактерий. В течение 11 мес (с июля 2020 г. по сентябрь 2021 г.) в исследование включены 47 пациентов, 1 – с диагнозом АА, 46 – с солидными опухолями: НБ ( $n = 20$ ), лимфомы ( $n = 13$ ), ЭО ЦНС ( $n = 5$ ), СЮ ( $n = 3$ ), нефробластома ( $n = 1$ ), ГКО ( $n = 5$ ) после 51 ТГСК: 8 (15,6%) – аллогенных и 43 (84,3%) – аутологичные. Медиана возраста составила 7 (2–21) лет. У пациентов с отсутствием колонизации резистентными микроорганизмами до выполнения ТГСК в момент развития ФН применяли эскалационную стратегию эмпирической антибактериальной терапии, у больных с колонизацией резистентными бактериями – деэскалационную стратегию.

**Результаты.** У 68,6% детей с солидными опухолями при выполнении ТГСК до момента развития ФН имеется колонизация резистентными бактериями. С помощью рутинных методов колонизация подтверждена у 6 (11,7%) пациентов, CHROMagar – 33 (64,7%). Колонизация бактериями, вырабатывающими бета-лактамазу расширенного спектра, была обнаружена у 27 (52,9%) детей; бактериями, продуцирующими карбапенемазы, – у 6 (11,7%); энтерококками, резистентными к ванкомицину, – у 4 (7,8%). ФН развилась у 100% пациентов с медианой дня +5 (–9 – +14) после ТГСК. У 39,2% пациентов использовали эскалационную стратегию, чаще монотерапию цефоперазоном/сульбактамом – 70,2%, ответ получен у 13 (65%) больных. Деэскалационную стратегию, чаще монотерапию меропенемом – 60,7%, применяли у 28 (58,3%) пациентов с ответом на стартовую эмпирическую антибактериальную терапию у 18 (64,2%) детей. Эмпирическую антибактериальную терапию 2-й линии получали 24 (47,0%) пациента: 17 – не ответившие на стартовую терапию и 7 – в связи с повторным эпизодом ФН. Медиана дня развития 2-го эпизода ФН составила 8 (4–11) дней. Ответ на эмпирическую антибактериальную терапию 2-й линии получен у 17 (70,8%) пациентов, где чаще использовали монотерапию меропенемом у 32% больных. Эмпирическая противогрибковая терапия (эхинокандины – 100%) была использована у 7 (14,2%) пациентов.

**Выводы.** Внедрение и реализация протокола эмпирической антибактериальной терапии у детей с солидными опухолями при выполнении ТГСК в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой на основании исследования колонизации кишечника методом CHROMagar позволили улучшить выделение пациентов, колонизированных резистентными бактериями, и оптимизировать стартовую антибактериальную терапию ФН.

## Место локального контроля у пациентов с саркомой Юинга группы высокого риска, получивших высокодозную полихимиотерапию с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток

Т.В. Юхта, И.В. Казанцев, А.Г. Геворгян, А.В. Козлов,  
П.С. Толкунова, М.С. Голенкова, О.И. Богданова,  
А.Н. Галимов, Е.В. Морозова, Ю.А. Пунанов,  
С.А. Сафонова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Результаты лечения пациентов с СЮ в значительной мере зависят не только от системной терапии, но и от эффективности мер локального контроля. Выбор оптимального метода локального контроля и его тайминга актуален для больных с СЮ группы высокого риска, особенно имеющих отдаленные метастазы.

**Цели и задачи** — определить оптимальный вид и сроки местного лечения первичной опухоли у больных с СЮ группы высокого риска в рамках лечебной программы, включающей ауто-ТГСК.

**Материалы и методы.** Проанализированы 80 пациентов с СЮ группы высокого риска, получивших ВДПХТ с ауто-ТГСК в период с 2009 по 2019 г. Медиана возраста была 12 лет (от 1,3 до 19). Локальные неблагоприятные факторы риска: исходный объем опухоли > 200 мл у 61 (76 %) пациента, аксиальная локализация первичного очага у 59 (74 %) больных.

Операция вне комбинации с ЛТ до ВДПХТ проведена у 24 пациентов. Из них у 12 (15 %) операция была радикальной. Пациенты с нерадикальной операцией ( $n = 12$ ; 15 %) или без локального контроля ( $n = 4$ ; 5 %) были исключены из исследования.

ЛТ до ауто-ТГСК проведена у 18 (23 %), операция в сочетании с облучением до ауто-ТГСК — у 15 (19 %) детей. Операцию до ВДПХТ, а ЛТ после ауто-трансплантации получили 9 (11 %) больных. Локальное лечение (операция или радиотерапия) после ауто-ТГСК выполнено у 10 (12 %) пациентов.

Пролеченных локально пациентов с аксиальной локализацией было 44 (55 %). В 11 (14 %) случаях применялась комбинация операции и радиотерапии до ВДПХТ, в 10 (12 %) — только ЛТ до ВДПХТ. Радикальная операция до ВДПХТ проведена 7 (9 %) пациентам, у 7 (9 %) операция выполнена до ВДПХТ и дополнена радиотерапией после нее. После этапа ауто-ТГСК оперированы 3 (4 %), облучены 6 (7 %) больных.

**Результаты.** Пятилетняя ОВ в группах пациентов, получивших операцию ± ЛТ до ауто-ТГСК, составила 64 % и 66 %, ОВ больных, локально пролеченных после трансплантации, — 18 % ( $p = 0,011$ ); БСВ составила 62 %, 55 % и 12 % соответственно ( $p = 0,002$ ). Для больных с аксиальной локализацией первичного очага 5-летняя ОВ локально получивших комбинацию операции и радиотерапии до ауто-ТГСК

составила 61 %, после ауто-ТГСК — 17 % ( $p = 0,008$ ), БСВ в этих группах — 61 % и 11 % соответственно ( $p = 0,002$ ).

**Выводы.** Операция или комбинация хирургического вмешательства и радиотерапии до ауто-ТГСК показывают преимущество по сравнению с локальной терапией после трансплантации. Для пациентов с аксиальной локализацией первичного очага наиболее эффективной оказалась комбинация хирургического и лучевого методов лечения до ауто-ТГСК.



## Раздел VI

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

Тезис № 95

## Реабилитация детей и подростков с онкогематологической патологией в Челябинской области

В.Ю. Белова, И.И. Спичак  
ГБУЗ ЧОДКБ

**Актуальность.** Вопрос КЖ пациентов является одним из приоритетных направлений в работе врача-детского онколога. Современная терапия ОГЗ у детей включает ХТ, ЛТ, ТГСК, различные по объему и сложности хирургические вмешательства. Это оказывает определенное влияние в последующем на состояние физического здоровья, эмоциональной сферы и процессы социальной адаптации пациентов. Поэтому так важно уже с момента постановки диагноза заниматься реабилитацией, которая включает в себя комплекс мероприятий, направленных на восстановление функциональных возможностей и снижение уровня инвалидности.

**Цели и задачи** – проведение анализа разнообразия реабилитационных методик с обобщением охвата ими специализированного контингента из числа пациентов с гемобластомами и солидными опухолями.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе Областного центра детской онкологии и гематологии им. профессора В.И. Герайна ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница» за период 2011–2020 гг. В ретроспективном режиме историко-архивным методом были изучены текущие и годовые отчеты кабинетов детского онколога и гематолога, детского онкологического отделения и некоммерческих организаций, принимающих активное участие в жизни Центра.

**Результаты.** За период 2011–2020 гг. в Челябинской области впервые с ОГЗ выявлены 1043 пациента. Средняя детская онкологическая заболеваемость составила 15,6 на 100 тыс. детского населения. Смертность в 2020 г. снизилась с 4,8 до 2,02 на 100 тыс. детского населения. Комплексные лечебные мероприятия в Центре дополняются работой профессиональных реабилитологов, психологов, социальных работников, педагогов. По окончании программного лечения медицинская реабилитация продолжается в диспансерной группе. Общественные и некоммерческие организации проводят массу реабилитационных проектов, в которых участвуют дети-реконвалесценты ОГЗ и их семьи: Игры победителей – 1111 детей, семейные сплавы – 614 человек, детский реабилитационный лагерь «Искорка» – 931 ребенок, проект развития дошкольников – 280 детей, фотостудия

«#ProСчастье» – 151 ребенок, студия песка и пластилина – 630 детей. Президентский грант по социальному сопровождению семей с детьми-инвалидами – на патронаже в 2019–2020 гг. находились 93 семьи. На постоянной основе проводятся «Христианские вторники», праздники, утренники, встречи с интересными людьми, бывшими пациентами, флешмобы.

**Выводы.** В результате комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий в период программного лечения за 2011–2020 гг. ОВ в Центре значительно превысила 80 %. В работе над повышением КЖ пациентов в стационаре кроме медиков участвуют психологи, педагоги, социальные работники, общественные организации. После завершения программного лечения диспансерными пациентами занимается амбулаторное звено Центра и общественные организации. За 10 лет курсовую реабилитацию в специализированных центрах прошли 686 детей, в мероприятиях, организованных некоммерческими организациями, – 1545 детей. Участие в реабилитационных мероприятиях вносило значительный вклад в улучшение КЖ реконвалесцентов благодаря социальной адаптации и когнитивным контактам.

Тезис № 85

## Клиническая эффективность и безопасность парентерального питания при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

М.А. Кучер, Н.Г. Салтыкова, А.Г. Геворгян, О.В. Паина,  
Л.С. Зубаровская, А.Д. Кулагин  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** ТГСК часто сопровождается развитием недостаточности питания в результате посттрансплантационных осложнений, что требует проведения нутриционной терапии. Толерантность и безопасность парентерального питания (ПП), за исключением взаимосвязи с инфекционными осложнениями, недостаточно изучены.

**Цели и задачи** – проанализировать переносимость ПП и его влияние на показатели нутритивного статуса в раннем периоде после ТГСК

**Материалы и методы.** С марта 2019 г. по апрель 2020 г. в проспективное рандомизированное исследование в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой (ClinicalTrials.gov, ID NCT04425642) включены 56 реципиентов ауто-

( $n = 31$ ) и алло-ТГСК ( $n = 25$ ) в возрасте от 2 до 17 лет (медиана – 6 лет), с солидными опухолями ( $n = 29$ ), ОЛ ( $n = 19$ ), лимфомами ( $n = 5$ ) и другими заболеваниями ( $n = 3$ ). Контрольную группу составили больные ( $n = 15$ ), не нуждавшиеся в нутриционной терапии. В основной группе ( $n = 41$ ) согласно рандомизации проводили ПП с жировыми эмульсиями II поколения (СЦТ/ДЦТ) ( $n = 16$ ) и III поколения ( $n = 16$ ) (СЦТ/ДЦТ/ $\omega$ -3 жирные кислоты), а при наличии противопоказаний – без жировых эмульсий ( $n = 9$ ). Расчет дозы энергетических и пластических субстратов проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Seattle Cancer Care Alliance, исходя из возраста пациента (2–3 года, 4–10 лет, 11–17 лет). Для оценки нутритивного статуса использовали массу тела, центильные интервалы, биоимпедансометрию и биохимические маркеры. Интенсивность эметического синдрома оценивали с помощью шкалы ReNAT. В целях снижения риска побочных эффектов ПП стартовая доза составляла 50 % с достижением целевых показателей к третьим суткам терапии.

**Результаты.** Показанием к ПП в 95,1 % случаев ( $n = 39$ ) был мукозит. В общей группе наблюдения у 25 больных потребовалось полное ПП, у 16 – частичное. Продолжительность ПП составила 2–31 сут, медиана – 5. В 73,1 % случаев ПП инициировали на фоне рвоты, из них – 21,1 % тяжелой степени. Не было отмечено усиления интенсивности тошноты и рвоты в дебюте и во время эскалации дозы ПП. В контрольной группе и у пациентов, получавших ПП, отмечено снижение центильного интервала: до ТГСК – 4,75 (медиана – 5, SD – 2,02), Д+28 – 4,23 (медиана – 4,5, SD – 2,25),  $p < 0,001$ . При этом другие антропометрические показатели и данные биоимпедансометрии ( $n = 17$ ) достоверно не изменились: масса тела – 28,4 и 27,7 кг; жир – 9,6 и 9,25 кг; тощая масса тела – 34,8 и 32,3 кг; основной обмен – 1377 и 1300 ккал/сут. Среднее содержание сывороточного альбумина в динамике не отличалось: Д–7 – 38,2 г/л, SD – 4,4; Д+28 – 40,2 г/л, SD – 4,84,  $p = 0,104$ . В то же время на фоне ПП в 25 % случаев потребовалась дополнительная коррекция гипоальбуминемии. Побочные эффекты ПП отмечены в 14,6 % случаев и включали гипергликемию ( $n = 3$ ) и гипертриглицеридемию ( $n = 3$ ). ПП было приостановлено у 6 больных в результате развития отека легких ( $n = 3$ ), судорог ( $n = 1$ ), дисфункции венстрикулоперитонеального шунтирования ( $n = 1$ ) и кишечного кровотечения ( $n = 1$ ), и во всех случаях не являлось первопричиной осложнений. ПП не влияло на частоту инфекционных осложнений (3 и 5 случаев сепсиса в контрольной группе и в группе с ПП) и 6-месячную ОВ, которая составила 92,9 %.

**Выводы.** На примере представленной когорты больных детского возраста с ТГСК схемы ПП с жировыми эмульсиями II и III поколения при ступенчатом увеличении дозы отличались удовлетворительной толерантностью и эффективно поддерживали показатели нутритивного статуса. ПП не является действенным методом коррекции недостатка сывороточного альбумина, что указывает на наличие других патогенетических механизмов развития гипоальбуминемии.

Тезис № 138

## Дистанционное консультирование семей после завершения стационарного этапа лечения: некоторые особенности формата и запросов

Е.С. Шуткова

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

**Актуальность.** В большинстве отечественных и зарубежных публикаций отмечается необходимость проведения не только медицинской, но и психологической реабилитации детей, закончивших стационарный этап лечения ОГЗ. Также зачастую в психологической помощи нуждаются не только сами пациенты, но и их родители.

После выписки становится актуальным страх рецидива заболевания (Н. Sun et al., 2019), который отмечается у 52 % пациентов (у 24–40 % – умеренный и высокий уровень страха), который, в свою очередь, может приводить к развитию разной степени тяжести психопатологических нарушений (таких, как нарушения пищевого поведения, тревожные и депрессивные расстройства, обсессивно-компульсивные расстройства). Также отмечаются сложности в детско-родительских отношениях (гиперопекающее поведение со стороны родителей), проблемы социализации (проблемы в общении со сверстниками, проблемы реинтеграции в учебное заведение).

Вместе с тем в РФ существует небольшое количество реабилитационных центров, предлагающих программы реабилитации для детей, прошедших онкологическое/гематологическое лечение. В основном все они рассчитаны на пребывание ребенка с родителем в реабилитационном учреждении, ограничены 2–3 нед и периодичностью раз в полгода/год. Однако решение ряда психологических сложностей может потребовать более длительного времени работы со специалистом, психологические симптомы могут возникать в промежутках между курсами реабилитации. Данную проблему мог бы решить формат дистанционного психологического консультирования семей с детьми, прошедшими онкологическое/гематологическое лечение.

**Цели и задачи** – оценка возможностей и ограничений дистанционного формата психологического консультирования детей, прошедших онкологическое/гематологическое лечение, и их родителей.

**Материалы и методы.** Дистанционное психологическое консультирование (длительность консультации 50 мин, периодичность 1 раз в неделю) проводилось с пациентами, находящимися на диспансерном наблюдении после окончания стационарного этапа лечения в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, предъявлявшими жалобы на психоэмоциональное состояние, и с их родителями. Пациенты в возрасте 15–17 лет ( $n = 3$ ), родители, сопровождавшие детей на стационарном этапе лечения (2 родителя), проживающие в различных регионах РФ.

**Результаты.** Среди предъявляемых жалоб у детей были: трудности в общении со сверстниками, тревога за жизнь и здоровье, пищевые расстройства, заниженная самооценка. Родители жаловались на страх рецидива заболевания у ребенка.

Все пациенты и родители отметили улучшение своего психоэмоционального состояния в области предъявляемых жалоб, однако продолжительность психологического консультирования заняла больше времени, чем отводится в стандартных реабилитационных программах (2–6 мес в сравнении с 2–3 нед).

**Выводы.** Дистанционный формат психологического консультирования увеличивает доступность психологической помощи для детей, прошедших онкологическое/гематологическое лечение, и их родителей, поскольку не связан с необходимостью пребывания в медицинском учреждении. Он может быть использован для работы с психологическими трудностями, возникшими у детей и их родителей в результате болезни и перенесенного лечения.

Данный формат предполагает использование в основном вербальной коммуникации, беседы, что затрудняет его применение с детьми младше 12 лет, в работе с которыми наиболее часто используется метод игровой терапии.



## Раздел VII

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

**Тезис № 81**

## Анализ состояния здоровья пациентов, излеченных от рабдомиосаркомы в детском возрасте

М.В. Борисевич

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Изучение отдаленных последствий лечения ЗНО в детском возрасте является актуальным направлением исследований последние 10–15 лет. На сегодняшний день в нашей стране отсутствует научно-обоснованный подход к наблюдению за пациентами старше 18 лет, перенесшими онкологическое заболевание в детском возрасте. Персонализированный подход при диспансеризации населения после перенесенных онкологических заболеваний и своевременность профилактических мероприятий, направленных на снижение тяжести инвалидности, имеют огромную социальную и экономическую значимость. Разработанная система мероприятий и дополнительные рекомендации при оказании медицинской помощи указанной категории пациентов помогут врачам-специалистам на местах более эффективно и целесообразно использовать имеющиеся ресурсы.

**Цели и задачи** – провести анализ состояния здоровья пациентов, получавших противоопухолевое лечение по поводу РМС в детском возрасте; определить кумулятивную частоту отдаленных последствий (событий), связанных с сердечно-сосудистой и нервной системами.

**Материалы и методы.** В исследование включены 62 пациента в возрасте от 8 до 33 лет, заболевших и излеченных от РМС в возрасте до 18 лет. Все пациенты лечились в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии (Беларусь). Медиана периода наблюдения от даты окончания противоопухолевого лечения составила 11 лет (5 лет – 22 года).

**Результаты.** Выявлено увеличение числа и степени тяжести отдаленных последствий у пациентов в возрастной группе 18–33 года по сравнению с наблюдаемыми пациентами до 18 лет. В структуре отдаленных последствий лечения пациентов с РМС преобладали болезни эндокринной системы (41 %), нервной системы (15 %) и болезни глаза (15 %). Кумулятивная частота развития нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у исследуемых составила  $9,2 \pm 4,7$  %, со стороны нервной системы –  $29,4 \pm 8,2$  %. Выявлено значимо большее число отдаленных событий, связанных с нарушениями со стороны нервной системы, у пациентов с первичной локализацией опухоли «голова/

шея» в отличие от других локализаций ( $55,5 \pm 15,3$  % vs  $10,3 \pm 5,8$  %;  $p = 0,0125$ ).

**Выводы.** При наблюдении за пациентами, излеченными от РМС в детском возрасте, необходимо помнить о повышении накопленного риска развития осложнений противопухолевого лечения в отдаленном периоде. Использование в лечении детей с РМС цитостатических лекарственных средств, обладающих кардио- и нейротоксичностью, методов ЛТ может привести к нежелательным явлениям со стороны указанных систем спустя 5–10–15 лет после терапии. Заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы могут носить «скрытый» характер и требуют активного выявления с применением дополнительных методов исследования.

**Тезис № 43**

## Клинический случай развития второй опухоли у ребенка с двусторонней ретинобластомой

И.В. Осипова, Л.Р. Каримова

ГАУЗ «ДРКБ» Минздрава Республики Татарстан, Казань

**Актуальность.** РБ – самое распространенное ЗНО глаза у детей раннего возраста, встречается в среднем у одного из 15–18 тыс. новорожденных. Спорадическими были 70 % первично диагностированных РБ; наследственно обусловленными – 30 %.

Для наследственных форм РБ характерны ранняя манифестация, билатеральное поражение, мультифокальный рост, положительный семейный анамнез, а также обнаружение хромосомных и молекулярно-генетических аномалий. Наличие герминальной мутации в гене *RBI* является фактором риска развития вторых опухолей на протяжении всей жизни излеченного от РБ пациента. Чаще в качестве второй опухоли диагностируется ОС.

**Цели и задачи** – представить клинический случай развития ОС у ребенка, получившего лечение по поводу двусторонней РБ.

**Материалы и методы.** *Мальчик, 2003 г.р. В августе 2005 г. (в возрасте 2 лет 3 месяцев) родители ребенка отметили «отсутствие» зрения в левом глазу. Отцу ребенка в детстве был выставлен диагноз двусторонней РБ.*

*На основании обследования, выполненного мальчику в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, поставлен диагноз: «двусторонняя РБ: OD T3bт, OS T3cNOM0».*

*Проведено 4 курса неoadьювантной терапии по схеме (карбоплатин + винкристин).*

В январе 2006 г. ребенок обследовался в НИИ детской онкологии и гематологии, где коллегиально выставлены показания к энуклеации левого глаза.

01.02.2006 выполнена энуклеация левого глазного яблока (удалено глазное яблоко размерами 1/1/1,5 см с отрезком ЗН длиной 0,5 см). Гистологическое заключение: РБ смешанного строения с поражением 50–60 % сетчатки, без признаков поражения склеры и ЗН, патоморфоз I степени. Адьювантная терапия включала в себя ДЛТ на правый глаз в СОД 46 Гр (с 21.02.2006 по 27.03.2006), ПХТ (винкристин + циклофосфан + адриамицин) № 7. Терапия завершена в ноябре 2006 г. преждевременно в связи с выраженной гематологической токсичностью.

В январе 2019 г. ребенок обратился к онкологу с жалобами на боли в нижней трети правого предплечья с осени 2018 г. (через 13 лет после окончания ХТ).

17.01.2019 выполнена биопсия образования правой лучевой кости.

Окончательный диагноз: ОС конвенциональная с поражением дистального отдела диафиза правой лучевой кости, остеобластический вариант, T2bN0M0, IIВ стадия.

С 20.03.2019 по 20.12.2019 проведена терапия по протоколу EURAMOS в полном объеме, включая оперативное лечение. 03.07.2019. выполнена резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта эндопротезом лучезапястного сустава в объеме. Микрорисание: ОС дистального метафиза лучевой кости с признаками лечебного патоморфоза IV степени; очаги некроза, фиброзная ткань, реактивная кость с остеобластами, безклеточный остеоид; саркоматозные клетки не обнаружены, в крае опиала диафиза лучевой кости опухоли не обнаружены. Тайминг терапии соблюдался на протяжении всего лечения. Отмечалась умеренная гематологическая токсичность.

**Результаты.** Пациенту сейчас 18 лет 6 месяцев. До настоящего времени сохраняется стабилизация по 2 неоплазиям.

**Выводы.** Данный клинический пример демонстрирует реализацию потенциального риска развития второй опухоли у ребенка, получившего комбинированную терапию по поводу двусторонней РБ. Сроки развития второй опухоли в описанном случае подтверждают необходимость длительного наблюдения за пациентами с химиолучевой терапией в анамнезе.

**Тезис № 96**

## Особенности течения геморрагического цистита у детей после аллогенной трансплантации

### гемопозитических стволовых клеток. Опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

А.А. Щербаков, О.В. Паина, А.Г. Геворгян, Т.А. Быкова, Р.В. Клементьева, О.В. Голошапов,

А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская

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

**Актуальность.** Геморрагический цистит (ГЦ) после алло-ТГСК – частое осложнение, встречающееся в 9–31 % слу-

чаев. ГЦ может ухудшать течение посттрансплантационного периода, увеличивать потребность в гемотрансфузиях, приводить к коагулопатии, а также к острому и хроническому повреждению почек и, как следствие, снижать ОВ и увеличивать сроки госпитализации.

**Цели и задачи** – определить факторы риска, частоту развития и длительность течения ГЦ после алло-ТГСК у детей.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 581 алло-ТГСК, выполненных с 2008 по 2020 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой пациентам детского возраста. Оценивались факторы, влияющие на частоту развития и длительность течения ГЦ у детей.

**Результаты.** ГЦ развился у 113 (19,44 %) пациентов. Преимущественно развивался поздний ГЦ – 96,5 % ( $n = 109$ ) и характеризовался макрогематурией – 95,6 % ( $n = 108$ ). Клиническая картина ГЦ дебютировала с 1-го по 175-й день (медиана – 33 дня) после алло-ТГСК. Длительность течения ГЦ составила от 2 до 163 дней (медиана – 20 дней). Частота развития ГЦ в зависимости от мужского ( $n = 359$ ) и женского пола ( $n = 222$ ) составила 22 % ( $n = 79$ ) и 15,3 % ( $n = 34$ ) соответственно,  $p < 0,05$ . Медиана возраста в группах с ГЦ и без него составила 11 лет и 8 лет соответственно,  $p < 0,01$ . Родственные алло-ТГСК ( $n = 77$ ) сопровождалась гораздо более низкой частотой развития ГЦ – 7,2 % ( $n = 6$ ), которая была статистически значима при попарном сравнении с неродственной алло-ТГСК ( $n = 215$ ; ГЦ – 21,5 %,  $n = 59$ ) и гапло-ТГСК ( $n = 215$ ; ГЦ – 21,4 %,  $n = 8$ ). Частота развития ГЦ в зависимости от диагноза составила в группе лейкозов –  $n = 413$ ; ГЦ – 21,8 %,  $n = 90$ ; в группе лимфом –  $n = 12$ ; ГЦ – 8,3 %,  $n = 1$ ; в группе солидных опухолей –  $n = 21$ ; ГЦ – 19 %,  $n = 4$ ; в группе наследственных заболеваний –  $n = 50$ ; ГЦ – 14 %,  $n = 7$ ; в группе МДС –  $n = 41$ ; ГЦ – 7,3 %,  $n = 3$ ) и в группе АА –  $n = 44$ ; ГЦ – 18,2 %,  $n = 8$ ); при поочередном сравнении достоверных различий в частоте развития ГЦ не было. Источник трансплантата не оказывал влияния на частоту ГЦ (КМ – 19,3 %, ПСКК – 21,8 %) Частота развития ГЦ была выше после МАК ( $n = 319$ ) по сравнению с РИК – 19,7 % и 16,8 % соответственно, но различия не были статистически значимыми. Одновременное наличие симптомов ГЦ и РТПХ у пациента характеризовалось положительной корреляцией с длительностью ГЦ – 31 день (25–36 дней; 95 % ДИ) у пациентов с РТПХ и 17 дней (9–24 дней; 95 % ДИ) у пациентов без РТПХ,  $p < 0,05$ . Статистически значимой корреляции между длительностью течения ГЦ и интенсивностью режима кондиционирования не наблюдалось: МАК – 20 дней (11–29 дней; 95 % ДИ), РИК – 17 дней (8–26 дней; 95 % ДИ).

**Выводы.** ГЦ после алло-ТГСК у детей является часто встречающимся осложнением, предикторами развития ГЦ могут быть: мужской пол, старшая возрастная группа, неродственная и гаплоидентичная алло-ТГСК. Фактором, влияющим на большую продолжительность течения ГЦ, может быть сопутствующая РТПХ.

## Раздел VIII

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

Тезис № 44

## Молекулярно-генетическое профилирование опухоли пациентов с нейробластомой с неблагоприятным прогнозом

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

**Актуальность.** НБ — это самая частая экстракраниальная солидная опухоль у детей. Наиболее неблагоприятным прогнозом характеризуются пациенты с НБ группы высокого риска, а также пациенты с развитием ПЗ/рецидива заболевания и рефрактерным течением. Особенности опухоли, предрасполагающие к неблагоприятному течению заболевания, на данный момент известны не в полной мере: наряду с известными сегментарными хромосомными aberrациями активно обсуждается вклад дополнительных молекулярно-генетических событий, например патогенных вариантов в генах, кодирующих компоненты сигнальных путей RAS и TP53. В литературе описан ряд соматических мутаций, встречающихся при НБ, однако частота их выявления у пациентов с НБ группы высокого риска охарактеризована не полностью.

**Цели и задачи** — изучить распространенность патогенных генетических вариантов у пациентов с НБ с потенциально неблагоприятным прогнозом.

**Материалы и методы.** Высокопроизводительному секвенированию с применением кастомизированной панели для целевого обогащения фрагментов ДНК (Qiagen, Германия) были подвергнуты 92 образца ткани опухоли, залитой в парафиновый блок, полученных от 85 пациентов с гистологическими диагнозами НБ ( $n = 81$ ) и ганглионеуробластомы ( $n = 4$ ). Регион интереса включал кодирующую последовательность и сайты сплайсинга 56 генов, вовлеченных в этиопатогенез основных видов солидных опухолей у детей. Исследования выполнены при поддержке фонда «Наука — детям».

**Результаты.** Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 41 (0–173) мес. Соотношение мальчики:девочки — 1,36:1. У 71/85 (83,5 %) больного отмечалась диссеминированная форма НБ. Пациенты группы высокого риска составили 80 % (68/85), промежуточного — 8,2 % (7/85), наблюдения — 11,8 % (10/85). Развитие рециди-

ва/ПЗ наблюдалось у 61/85 (71,7%) больного, рефрактерное течение — у 3/85 (3,6 %), у 21/85 (24,7 %) пациента неблагоприятных событий отмечено не было.

У 49/85 (57,6%) больных были обнаружены 62 патогенных и потенциально патогенных генетических варианта в 25 генах (самые частые: *NF1* — 10, *ALK* — 8, *ATM* — 6, *ATRX* — 4, *TP53* — 4, *MLH1* — 3), с ЧАА — 5–91 %, 77,4 % (48/62) из которых составили миссенс-мутации. В 11 образцах обнаружено 2 патогенных варианта и более. В генах, кодирующих компоненты сигнальных путей RAS и TP53, генетические варианты, обладающие высокой клинической значимостью уровня I согласно классификации AMP/ASCO/CAP, были обнаружены у 38/85 (44,7 %) пациентов.

Генетические события в первичном и рецидивном материале совпадали у 3/8 пациентов (у 1/3 — герминальный вариант), у 3/8 — события обнаружены только в первичном материале, у 1/8 — в рецидиве, у 1/8 — события не выявлены.

Патогенные генетические варианты обнаружены у 57,6 % пациентов с НБ с потенциально неблагоприятным прогнозом; у 44,7 % больных выявлены события, значимые для определения прогноза и/или оценки чувствительности к препаратам молекулярно-направленной терапии.

**Выводы.** Полное понимание молекулярного профиля при НБ может лежать в основе более точной стратификации пациентов на группы риска в будущем. Однако при проведении анализа необходимо учитывать субклональность опухоли и различный молекулярно-генетический профиль на момент диагностики и в рецидиве заболевания. Кроме того, при проведении молекулярно-генетических исследований могут быть выявлены мишени для таргетной терапии. В ходе данного исследования у 9 % пациентов обнаружены патогенные варианты в гене *ALK*, что послужило обоснованием для применения таргетной терапии.



Тезис № 92

## Генетические особенности острого мегакариобластного лейкоза у детей

М.В. Гаськова, О.И. Солдаткина, Н.М. Тимофеева,  
Е.А. Зеркаленкова, И.И. Калинина,  
А.А. Масчан, Ю.В. Ольшанская

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

**Актуальность.** ОМКЛ представляет собой генетически гетерогенную группу заболеваний. У детей выделяют 2 подгруппы: ОМКЛ, ассоциированный с СД, и ОМКЛ без СД. Современная стратификация на группы риска ОМКЛ и выбор терапии основаны на значимых молекулярно-генетических маркерах. В патогенез СД-ассоциированного ОМКЛ вовлечена, конституциональная трисомия 21-й хромосомы и соматическая мутация в гене *GATA1*, для ОМКЛ без СД характерны структурные хромосомные aberrации.

**Цели и задачи** – охарактеризовать спектр молекулярно-генетических маркеров при ОМКЛ у детей.

**Материалы и методы.** За период с 2013 г. по март 2021 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева получили диагностику 120 пациентов с ОМКЛ, из них 51 – с СД. Медиана возраста – 1,8 года (от 2 дней до 6,6 года), соотношение мальчики:девочки – 1:1. Пациентов без СД – 69, медиана возраста – 3,3 года (от 1 мес до 4,7 года), соотношение мальчики:девочки – 2:1. Всем больным проведено стандартное кариотипирование (G-banding), FISH на известные транслокации генов, такие как *KMT2A*, *NUP98*, *CBFA2T3-GLIS2*, t(1;22)(p13;q13), t(8;21)(q22;q22).

Секвенирование по Сэнгеру и фрагментный анализ применили для обнаружения мутаций в гене *GATA1*. Для более подробного изучения мутационного профиля было выполнено высокопроизводительное таргетное секвенирование с использованием набора Human Myeloid Neoplasms Panel, № DHS-003Z (Qiagen).

**Результаты.** Конституциональная трисомия 21-й хромосомы (21с) была выявлена у 49 пациентов с СД. В 37 % случаев обнаружена изолированная 21с ( $n = 19$ ), в 18 % ( $n = 9$ ) – в составе комплексного кариотипа, в 12 % ( $n = 6$ ) случаев помимо 21с наблюдали трисомию 8. Мутации в гене *GATA1* у пациентов с СД обнаружены в 86 % случаев ( $n = 44$ ). У больных без СД структурные перестройки генов *CBFA2T3-GLIS2*, *NUP98*, *KMT2A* и t(1;22) обнаружены в 15 %, 6 %, 10 % и 9 % случаев соответственно. Соматическая трисомия 21 была выявлена в 4 % наблюдений ( $n = 3$ ), нормальный кариотип – в 4 % ( $n = 3$ ). Пациенты со сложным кариотипом составляют 32 % ( $n = 22$ ). Мутации в гене *GATA1* в данной группе обнаружены в 22 % случаев ( $n = 15$ ).

В группе пациентов с СД были выявлены от 1 до 8 дополнительных мутаций. Наиболее частым событием стали мутации в генах JAK-STAT-сигнального пути (37 %) и мутации в генах-компонентах когезинового комплекса (*STAG2*, *RAD21*, *CTCF* и *SMC1A*) (35 %). Мутации в генах RAS-пути (*KRAS*, *NRAS*, *PTPN11*) обнаружены в 12 % случаев. В 4 (8 %) – мутации в генах эпигенетической регуляции (*EZH2*, *SUZ12*).

В группе ОМКЛ без СД обнаружено, что для пациентов, имеющих перестройки генов *CBFA2T3-GLIS2*, *NUP98*

и t(1;22), дополнительные мутации не характерны. В молекулярном профиле пациентов с СД-подобным ОМКЛ (имеющих соматическую трисомию 21 и мутацию в гене *GATA1*) выявлены 1–2 дополнительные мутации в генах JAK-STAT-пути и генах когезинового комплекса.

У пациентов, не имеющих известных транслокаций и мутаций в гене *GATA1* ( $n = 24$ ), чаще встречались мутации в генах JAK-STAT (13%), RAS-сигнального пути (10 %), в гене *CTCF* (11 %).

ОВ в группе составляет 70 %. Среди пациентов без СД и перестройкой генов *CBFA2T3-GLIS2* ОВ была 40 %, лучшая выживаемость отмечена у больных с мутациями в гене *GATA1* – 90 %. В то время как ОВ пациентов с СД была меньше 60 %.

**Выводы.** ОМКЛ у детей является генетически гетерогенной группой. Мутации в гене *GATA1* – самые частые как у пациентов с СД (86 %), так и без него (22 %). Среди дополнительных мутаций наиболее часто встречаются мутации в генах JAK-STAT-сигнального пути. Однако пациенты без СД с химерными онкогенами практически не имеют дополнительных мутаций.

Тезис № 99

## Молекулярно-генетическая характеристика острого миелоидного лейкоза высокого риска

Е.А. Зеркаленкова, С.А. Лебедева, А.Н. Борковская,  
М.В. Гаськова, И.И. Калинина, О.И. Солдаткина,  
К.А. Воронин, А.Н. Казакова, А.А. Масчан,  
Г.А. Новичкова, Ю.В. Ольшанская

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

**Актуальность.** ОМЛ высокого риска выделяются по наличию хромосомных aberrаций и мутаций, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом. Данная группа отличается высокой гетерогенностью наблюдаемых перестроек, поэтому для нее затруднено как инициальное цитогенетическое исследование, так и мониторинг МОБ методом ПЦР.

**Цели и задачи** – молекулярно-генетический анализ ОМЛ высокого риска у пациентов, получающих терапию по протоколу ОМЛ-MRD-2018. Для этого был проведен анализ результатов кариотипирования, FISH и ОТ-ПЦР; анализ редких и гетерогенных перестроек генов *KMT2A*, *NUP98*, *GLIS2*, *PICALM* и др. методом NGS; валидация результатов NGS и создание пациент-специфических систем мониторинга МОБ методом ПЦР.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 127 пациентов, выделенных в группу высокого риска согласно критериям протокола ОМЛ-MRD-2018. Пациентам с перестройками *KMT2A* было проведено исследование методом NGS с *KMT2A*-таргетной панелью (Meyer et al., 2019). Пациентам с перестройками *NUP98*, *GLIS2*, *PICALM* и *MYB* было проведено исследование методом МЯ-ПЦР (ArcherDX FusionPlex, ArcherDX, США) либо RNAseq (NEBNext UltraII Directional, NEB, США). Последовательности редких химерных генов и транскриптов были валидированы прямым секвенированием по Сэнгеру.

**Результаты.** В группе высокого риска протокола ОМЛ-MRD-2018 наиболее представлены ОМЛ с перестройками

гена *KMT2A* ( $n = 40$ ; 31,5 %), а также *NUP98* ( $n = 17$ ; 13,39 %) и комплексным кариотипом ( $n = 13$ , 10,24 %). Среди рекуррентных хромосомных aberrаций были выявлены  $t(6;9)(p23;q34)/DEK-CAN$  ( $n = 6$ ; 4,72 %),  $t(10;11)(p11-15;q21)/PICALM-MLLT10$  ( $n = 4$ ; 3,15 %),  $t(X;6)(p11;q23)/MYB-GATA1$  ( $n = 1$ ; 0,79 %), инверсией хромосомы 16 с формированием химерного гена *CBFA2T3-GLIS2* ( $n = 5$ ; 3,94 %), а также моносомией 7 ( $n = 5$ ; 3,94 %). Кроме того, в данную группу вошли случаи  $t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1$  с сопутствующими мутациями высокого риска ( $n = 7$ ; 5,51 %) и нормального кариотипа с *FLT3-ITD* ( $n = 9$ ; 7,09 %) и *NPM1* в сочетании с *FLT3-ITD* ( $n = 1$ ; 0,79 %). Нерекуррентные хромосомные aberrации и случаи сложного кариотипа составили 14,96 % ( $n = 19$ ). В целом химерные гены и мутации, пригодные для ПЦР-мониторинга МОБ, были выявлены у 81 пациента с ОМЛ высокого риска (63,78 %).

В структуре перестроек *KMT2A* преобладали случаи с  $t(10;11)(p11-15;q23)/KMT2A-MLLT10$  ( $n = 20$ ; 50,00 %). Также были представлены случаи с  $t(9;11)(p21;q23)/KMT2A-MLLT3$  с сопутствующими мутациями высокого риска ( $n = 7$ ; 17,50 %), *KMT2A-ELL* ( $n = 5$ ; 12,50 %), *KMT2A-AFDN* ( $n = 4$ ; 10,00 %) и *KMT2A-ABI2* ( $n = 1$ ; 2,50 %). В рамках настоящего исследования впервые в мире были описаны химерные гены *KMT2A-PRPF19* ( $n = 1$ ; 2,50 %) и *KMT2A-CT45A2* ( $n = 1$ ; 2,50 %).

Перестройки *NUP98* и *PICALM* также продемонстрировали гетерогенный характер. Исследование методом МЯ-ПЦР позволило выявить 4 различных перестройки *NUP98*, в том числе впервые описать 2 новых *NUP98*-химерных гена (*NUP98-TNRC6C* и *NUP98-XRCC6*). У 4 пациентов с перестройками *PICALM* были выявлены 3 различных химерных транскрипта (ex17-ex9, ex19-ex9, ex19-ex4). Структура химерного гена *CBFA2T3-GLIS2* оказалась более консервативной – у 4 исследованных пациентов экспрессировался транскрипт ex11-ex5, у 1 – ex10-ex4.

**Выводы.** В рамках настоящей работы была охарактеризована структура химерных генов у пациентов с ОМЛ высокого риска, что позволило создать системы ПЦР-мониторинга МОБ для наибольшего числа больных. Работа по выявлению *KMT2A*-химерных генов была поддержана грантом Президента РФ МК-1645.2020.7.

*Тезис № 109*

## Результаты лечения пациентов с рабдомиосаркомой в Республике Беларусь

К.О. Кальченко, В.Д. Герасимович, Л.П. Киселев  
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** РМС – наиболее часто встречающаяся опухоль мягких тканей у детей, которая представляет собой высокоагрессивное, быстрорастущее ЗНО, развивающееся из недифференцированных мезенхимальных клеток. Использование протокольного комплексного лечения, включающего хирургический этап, системную ПХТ, а также ЛТ, позволило увеличить показатели выживаемости таких пациентов в последние десятилетия, однако результаты терапии для рецидивирующих и изначально распространенных

(метастатических) форм заболевания остаются неудовлетворительными, несмотря на использование максимально агрессивных способов курации. Можно констатировать, что на сегодняшний день отработаны схемы системной терапии, которые используются у пациентов с РМС, в том числе в зависимости от стратификации по группам риска на основании известных клинических признаков.

**Цели и задачи** – оценить результаты лечения пациентов с РМС в Республике Беларусь в период с 1999 по 2019 г.

**Материалы и методы.** В исследование включены 207 пациентов (85 девочек и 122 мальчика) с впервые установленным диагнозом РМС, получавших лечение в период с 1999 по 2019 г. по протоколам ММТ-95, CWS-2004, RMS-2005 в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии с января 1999 г. по декабрь 2019 г. В работу включены пациенты со следующими типами РМС: эмбриональная, альвеолярная, плеоморфная, веретенноклеточная/склерозирующая.

**Результаты.** Пациенты распределились следующим образом: эмбриональная РМС – 68 % ( $n = 140$ ), альвеолярная РМС – 28 % ( $n = 58$ ), плеоморфная – 1,9 % ( $n = 4$ ), веретенноклеточная – 2,1 % ( $n = 5$ ). Больные с IV стадией заболевания составили 22 % ( $n = 45$ ), с I–III стадиями – 78 % ( $n = 162$ ). ОВ для всех пациентов –  $54,1 \pm 3,8$  %, при этом медиана наблюдения – 4,5 года, максимальный срок наблюдения – 21 год. БСВ составила  $47,8 \pm 3,9$  %. С 2009 г. пациенты получали лечение по протоколу RMS-2005. ОВ для этой группы составила  $63,7 \pm 5,9$  %, в то время как на ранее используемых протоколах (ММТ-95 и CWS-2004) –  $48,3 \pm 4,7$  %. На лечении по протоколам ММТ-95 и CWS-2004 ОВ для пациентов с I–III стадиями –  $60,2 \pm 5,2$  %, для IV стадии –  $7,7 \pm 5,2$  %, в то время как при использовании протокола RMS-2005 –  $72,3 \pm 6,1$  % и  $25,1 \pm 13,4$  % соответственно.

**Выводы.** Таким образом, показатели выживаемости увеличились за последние 10 лет, однако остаются недостаточно высокими, в связи с чем требуется поиск новых диагностических возможностей и терапевтических подходов в данной гетерогенной группе пациентов.

*Тезис № 128*

## Опыт применения препарата энтректиниб для лечения NTRK-позитивных опухолей центральной нервной системы у детей

Д.Ю. Корнеев, А.В. Шаповалов, О.Б. Полушкина,  
Ю.А. Нестерова, Т.В. Постникова, Х.Э. Хасмагомадова,  
В.В. Кочиева, С.Ф. Шайсултанова,  
А.Г. Притыко, О.Г. Желудкова  
ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям  
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ»

**Актуальность.** За последнее десятилетие достигнут прогресс в лечении опухолей ЦНС. Тем не менее существуют пациенты с рефрактерным течением заболевания или у которых после стандартной терапии отмечается рецидив опухоли. Поиск молекулярно-генетических маркеров для проведения персонализированного лечения является актуальным для этих пациентов. Наличие перестроек генов *NTRK1*, *2*, *3* является одной из характерных особенностей

глиальных опухолей различной степени злокачественности, которые встречаются с частотой до 7 %.

**Цели и задачи** — изучить возможности применения и эффективность препарата энтректиниб у детей с *NTRK*-позитивными опухолями ЦНС в качестве персонализированного противоопухолевого лечения.

**Материалы и методы.** В онкологическом отделении № 2 нашего Центра в период с мая 2021 г. по настоящее время проводится таргетная терапия энтректинибом у 3 пациентов: 2 девочек в возрасте 3 и 6 лет — с пилоидной астроцитомой спинного мозга и у 1 мальчика в возрасте 8 лет — с глиальной полушарной опухолью мозолистого тела. Инициально у всех пациентов были выявлены нетипичная локализация процесса и МРТ-картина. Всем пациентам выполняли биопсию опухоли с гистологическим исследованием. В плане обследования выполняли молекулярно-генетическое исследование с использованием Illumina TruSeq RNA Access, Illumina NextSeq (Хайдельберг, Германия), при котором выявили мутации семейства генов *NTRK1*, 2, 3. У 2 пациентов мутация выявлена в гене *NTRK3*, у 1 — в гене *NTRK2*. Данные мутации являются непосредственной мишенью для препарата энтректиниб. У 1 пациентки с пилоидной астроцитомой спинного мозга данная терапия была 3-й линией лекарственного лечения — после применения ПХТ по протоколу Baby SFOP и проведения противорецидивной ПХТ винбластином. У 2 больных энтректиниб применяли при продолженном росте неоперабельной опухоли. Все пациенты получают энтректиниб перорально в дозе 550 мг/м<sup>2</sup> в постоянном режиме. Длительность лечения к настоящему времени составляет 4, 3 и 1,5 мес.

**Результаты.** По данным контрольной МРТ с контрастированием у 1 пациентки (3 мес терапии) отмечается ПО на проводимое лечение и у 2 (4 и 1,5 мес терапии) наблюдается сокращение размеров опухоли на 80–90 %. В настоящий момент все дети продолжают таргетную терапию в полном объеме.

Из осложнений проводимой терапии: у 2 (67 %) пациентов отмечена умеренная сухость кожи. Повышенный аппетит и увеличение массы тела — в 100 % случаев. Эпизоды энуреза наблюдаются у всех больных в разной степени выраженности.

**Выводы.** Учитывая развитие возможностей молекулярно-генетической диагностики, в настоящий момент можно проводить персонализированное таргетное лечение детям со злокачественными опухолями ЦНС при неэффективной стандартной терапии. Препарат энтректиниб является высокоэффективным для лечения пациентов с опухолями с мутацией в генах семейства *NTRK1*, 2, 3 и обладает хорошей переносимостью. Учитывая сроки лечения, в настоящий момент нельзя сделать каких-либо окончательных выводов, поскольку терапия продолжается.

Тезис № 101

## Изменения кальцевого гомеостаза клеток RBL-2H3 при провоспалительной активации

О.Ю. Лисина<sup>1</sup>, И.И. Бабкина<sup>2,3</sup>, Е.В. Киселева<sup>4</sup>, А.М. Сури<sup>1,5</sup>, Л.Р. Горбачева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,

Москва; <sup>4</sup>ФГБУН «Институт биологии развития

имени Н.К. Кольцова» Российской академии наук, Москва;

<sup>5</sup>ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

**Актуальность.** ЗНО, несмотря на значительные достижения современной медицины, находятся на 3-м месте среди причин смертности в России. Активация системы свертывания крови, связанная с наличием опухоли, способствует образованию стромы опухоли и развитию метастазов. Тучные клетки экспрессируют множество рецепторов: toll-подобные рецепторы (TLR), цитокиновые рецепторы, тропомиозин-рецепторную киназу А, рецепторы комплемента, рецепторы, активируемые протеазами (ПАР), и др., что позволяет им отвечать на широкий спектр стимулов и участвовать в самых разных процессах — восстановление тканей, воспаление или ангиогенез, однако механизмы взаимодействия протеаз системы гемостаза с тучными клетками изучены недостаточно. Наличие на тучных клетках ПАР отвечает за их реактивность в отношении тромбина и фактора Ха и определяет вклад тучных клеток в сопряжение процессов воспаления и свертывания (Strukova et al., 2001, 2006).

**Цели и задачи** — изучить изменение концентрации внутриклеточного кальция  $[Ca^{2+}]_i$  в клетках линии RBL-2H3 под влиянием тромбина и липополисахарида (ЛПС), вызывающих провоспалительную активацию.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на клетках линии RBL-2H3, полученных из крыс линии Вистар с химически индуцированной базофильной лейкемией и являющихся культивируемым аналогом тучных клеток. ЛПС выделен из *E. coli* (Sigma).

$[Ca^{2+}]_i$  измеряли методом флуоресцентной микроскопии в индивидуальных клетках с помощью флуоресцентного зонда Fura-2 (Fura-2/AM, 4 мкМ, 60 мин, 0,02 % Pluronic F-127).

Статистическую обработку данных проводили с помощью one-way ANOVA в GraphPadsPrism 5.

**Результаты.** Показано, что активация перитонеальных тучных клеток вызывает их дегрануляцию как при действии тромбина в высоких концентрациях, так и в присутствии ЛПС, который способствует FcεRI-зависимому росту  $[Ca^{2+}]_i$ . При активации тучных клеток повышение  $[Ca^{2+}]_i$  связано первоначально с его выходом из эндоплазматического ретикула (ЭПР). По мере истощения этого  $Ca^{2+}$  депо инициируется вход  $Ca^{2+}$  снаружи через плазматическую мембрану сквозь каналы, управляемые ЭПР (Store operated channels, SOC). Поступление  $Ca^{2+}$  влияет на экспрессию и транскрипцию субъединиц SOC (Yang et al., 2012).

Вопрос о вовлечении ионов  $Ca^{2+}$  в провоспалительную активацию клеток RBL-2H3 был исследован с помощью флуоресцентной микроскопии. Показано, что транзитное



возрастание  $[Ca^{2+}]_i$  в ответ на ЛПС (1 мкг/мл) меньше по сравнению с ответом на тромбин (10 нМ) в RBL-2H3. Вызванное ЛПС увеличение  $[Ca^{2+}]_i$  отменяется предварительной инкубацией клеток с тромбином. Вероятно, это связано с трансдукцией сигнальных путей, запускаемых тромбином через Gq-белок при расщеплении PAR1 и активируемых ЛПС рецепторов подтипа TLR4 через фосфоинозитидный путь, приводящий к выходу  $Ca^{2+}$  из ЭПР (Coughlin, 2000). Можно предположить, что к моменту добавления ЛПС (на фоне тромбина) запасы  $Ca^{2+}$  истощены или инактивированы механизмы его мобилизации в цитозоль.

Тромбин в высокой концентрации демонстрирует провоспалительное действие. При сравнении амплитуд  $[Ca^{2+}]_i$  ответов клеток RBL-2H3 на тромбин и ЛПС обнаружено, что ответ на ЛПС (1 мкг/мл) примерно равен росту  $[Ca^{2+}]_i$ , вызванному 10 нМ тромбина, и в 5 раз ниже, чем при действии 50 нМ этой протеазы гемостаза.

**Выводы.** Впервые продемонстрировано на примере линии клеток RBL-2H3 вовлечение в регуляцию воспалительного ответа агонистов PAR1 – тромбина и ЛПС.

*Тезис № 89*

## Первые результаты генетической диагностики гемофилии А в Республике Беларусь

А.В. Любушкин, Е.В. Дмитриев,  
И.Е. Гурьянова, О.В. Алейникова

ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Гемофилия А – это наследственное нарушение системы гемостаза, возникающее в результате гетерогенных генетических изменений в гене, кодирующем фактор VIII. Примерно 30 % случаев гемофилии А носят спорадический характер, обусловленный мутациями *de novo* и, следовательно, не имеютотягощенного семейного анамнеза. Выявление генетических дефектов у пациентов с гемофилией А имеет важное значение как для диагностики, так и для индивидуализации тактики проводимого лечения.

**Цели и задачи** – провести молекулярно-генетическую диагностику в когорте пациентов с гемофилией А в Республике Беларусь.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 22 пациента с клиническим диагнозом гемофилия А в возрасте до 18 лет, находившиеся на обследовании и лечении в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии. В зависимости от тяжести заболевания распределение пациентов было следующим: 21 – с тяжелой и 1 – со среднетяжелой формами гемофилии А. Больным выполнялся предскрининг на наличие инверсии 1-го и 22-го интронов гена *F8* методом инвертированной ПЦР и мультиплексной ПЦР соответственно. Генетическое исследование генов *F8*, *F9*, *VWF*, *ADAMTS13*, *F13A1*, *F13B* проводилось с применением кастомной панели (Qiagen, Германия) методом высокопроизводительного секвенирования на генетическом анализаторе MiSeq (Illumina, США). Все клинически значимые изменения подтверждали с помощью капиллярного секвенирования по Сэнгеру на генетическом анализаторе 3500 Applied Biosystems (Thermo Scientific, США).

**Результаты.** В результате проведенного предскрининга инверсия 22-го интрона 1-го типа была обнаружена у 13 пациентов, инверсия 1-го интрона выявлена у 1 больного, все пациенты имели тяжелую форму гемофилии А. У 1 больного с тяжелой формой гемофилии А был обнаружен аномальный паттерн инверсии 1-го интрона, который может указывать на крупную генетическую перестройку в гене *F8*.

У 7 пациентов, показавших отрицательный результат по предскринингу инверсий 22-го и 1-го интронов, выявлены 3 миссенс-мутации: в 7-м экзоне (с.902G>A, р.Arg301His), 11-м экзоне (с.1662T>A, р.Ser554Arg), 23-м экзоне (6544C>T, р.Arg2182Cys); 2 нонсенс-мутации в 14-м экзоне (с.2440C>T, р.Arg814Ter и с.2933C>A, р.Ser978Ter); 1 небольшая делеция в 14-м экзоне, приводящая к сдвигу рамки считывания и появлению преждевременного стоп кодона (с.4379delA, р.Asn1460Ple fs1464Ter); 1 крупная делеция всей последовательности 6-го экзона. У пациента с аномальным паттерном инверсии 1-го интрона NGS-анализ не выявил патогенных генетических вариантов в кодирующей части гена *F8*. Дальнейшее генетическое исследование будет направлено на поиск крупных дупликаций методом MLPA.

**Выводы.** В результате проведенного исследования у 95,5 % пациентов ( $n = 21$ ) были обнаружены генетические изменения, ранее ассоциированные с гемофилией А. Спектр генетических нарушений при гемофилии А представлен многочисленными мутациями и реаранжировками, влияющими на фенотипическое проявление заболевания. Генетическое тестирование гемофилии А способствует лучшему пониманию биологии заболевания, выявлению носителей, установлению связи между генотипом и фенотипом, генетическому консультированию и развитию новых терапевтических стратегий.

*Тезис № 132*

## Метилирование генов *MMP2* и *MMP9* у пациентов детского и подросткового возраста с саркомой Юинга

Н.А. Петрусенко, Д.Ю. Юрченко, С.А. Кузнецов,  
Ю.Ю. Козель, Г.А. Мкртчян, О.П. Поповян, А.И. Беспалова,  
Е.Е. Пак, М.В. Старжецкая, В.А. Коваленко

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

**Актуальность.** Матриксные металлопротеиназы (ММП) играют важнейшую роль в процессах роста и диссеминации опухоли, формировании метастазов, неоангиогенезе и процессе инвазии опухоли. Нарушение регуляции экспрессии *MMP2* и *MMP9* имеет место при различных злокачественных опухолях и наиболее часто встречается на эпигенетическом уровне, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных биомаркеров.

**Цели и задачи** – оценить особенности метилирования генов *MMP2* и *MMP9* у пациентов с локализованным и генерализованным опухолевым процессом при СЮ.

**Материалы и методы.** В качестве материала использовали ДНК из парафиновых срезов тканей первичной опухоли, полученных от больных с локализованной ( $n = 20$ ) и генерализованной ( $n = 20$ ) формами СЮ в возрасте от 0 до 18 лет включительно. После бисульфитной конверсии тотальной ДНК и ПЦР уровень метилирования CpG-островков

оценивали методом секвенирования по Сэнгеру на Genetic Analyzer Applied Biosystems 3500.

**Результаты.** Проведенный анализ показал наличие гипометилирования гена *MMP2* в группе пациентов с генерализованной формой (100 %) в 1,25 раза чаще, чем в группе с локализованным опухолевым процессом (80 %), в свою очередь паттерн гиперметилирования наблюдали только в группе больных с локализованной формой лишь в 20 % случаев ( $\chi^2 = 4,234, p = 0,040$ ). В группе с генерализованной формой гипометилирование гена *MMP9* встречалось в 5,3 раза чаще (53 %), чем в группе с локализованной формой СЮ (10 %), при этом гиперметилирование, напротив, в 1,9 раза чаще встречалось в группе с локализованной формой опухолевого процесса (90 %) ( $\chi^2 = 8,313, p = 0,004$ ). Данные различия в статусе метилирования генов *MMP2* и *MMP9* указывают на то, что наличие гипометилирования по 2 локусам повышает риск развития генерализации опухолевого процесса при СЮ в 22 раза (отношение шансов – 22,2 при  $p < 0,05$ ; 95 % ДИ 2,460–20,769).

**Выводы.** Обнаружено специфическое метилирование генов *MMP2* и *MMP9* в группах пациентов с локализованной и генерализованной формами СЮ. При этом для группы с генерализованной формой было характерно гипометилирование генов, а в группе с локализованной формой наиболее часто встречался паттерн гиперметилирования. Полученные данные свидетельствуют о наличии эпигенетического контроля экспрессии *MMP* в первичной опухоли СЮ.

*Тезис № 117*

## Ослабление прокоагулянтной активности тромбоцитов и тяжесть геморрагического синдрома у детей с наследственными тромбоцитопениями

Д.М. Полохов, Д.В. Федорова, А.А. Игнатова,  
Е.А. Пономаренко, Н.А. Рожкова, А.В. Полетаев,  
Е.А. Серегина, М.А. Пантелеев,  
С.А. Плясунова, П.А. Жарков

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

**Актуальность.** НТ – это группа редких заболеваний, распространенность которых оценивается как минимум 2,7 на 100 000. НТ характеризуются высокой вариабельностью тромбоцитопении и склонностью к кровоточивости, а также сопутствующими дефектами тромбоцитов и симптомами. Механизмы развития кровоточивости у пациентов с НТ изучены недостаточно. Фосфолипид фосфатидилсерин (ФС+), выставляемый частью активированных тромбоцитов на мембране, играет важную роль в ускорении плазменного свертывания и остановке кровотечения.

**Цели и задачи** – изучение прокоагулянтной активности тромбоцитов у пациентов с НТ различного генеза.

**Материалы и методы.** Были обследованы 75 пациентов с НТ, обращавшиеся в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в период с декабря 2016 г. по ноябрь 2020 г. Медиана возраста обращения составила 5 лет (от 9 мес до 18 лет). Пациенты жаловались на геморрагические проявления или на лабораторно выявленное снижение количества тромбоцитов. У больных не было выявлено отклонений со стороны коа-

гуляционного звена гемостаза. В исследовании пациенты подразделялись на 3 группы по 25 человек, исходя из размера тромбоцитов: 1) с нормальным размером тромбоцитов (нормотромбоцитопения): мутации в генах *ANKRD26* ( $n = 8$ ), *RUNX1* ( $n = 14$ ), *ETV6* ( $n = 2$ ), *CYCS* ( $n = 1$ ); 2) с уменьшенным размером тромбоцитов (микротромбоцитопения): синдром Вискотта–Олдрича ( $n = 25$ ); 3) с увеличенным размером тромбоцитов (макротромбоцитопения): синдром Бернара–Сулье ( $n = 6$ ), мутации в генах *MYH9* ( $n = 15$ ), *TUBB1* ( $n = 3$ ) и *SLFN14* ( $n = 1$ ). Контрольная группа включала 42 здоровых ребенка, медиана возраста составила 10 лет (от 2 до 17 лет). Методом проточной цитометрии определялось количество тромбоцитов, размер тромбоцитов по светорассеянию (FSC – forward scattering) и прокоагулянтная активность тромбоцитов, в состоянии покоя и после активации смесью TRAP-6 и CRP, по выявлению доли ФС+ тромбоцитов. Тяжесть геморрагического синдрома оценивалась по шкале Pediatric bleeding questionnaire (PBQ). Анализ статистических различий проводился с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Количество тромбоцитов у пациентов варьировало от 6 до 162 тыс/мкл с медианой 63 тыс/мкл, и было достоверно ниже во всех группах пациентов при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ , панель А). Размер тромбоцитов по FSC достоверно не различался между контрольной группой и пациентами с нормотромбоцитопениями ( $p = 0,2$ ), был достоверно меньше при микротромбоцитопении ( $p < 0,001$ ) и больше при макротромбоцитопении ( $p < 0,001$ , панель Б). В покое количество ФС+ тромбоцитов (панель В) не отличалось от контрольной группы в группах с нормотромбоцитопениями ( $p = 0,85$ ) и микротромбоцитопениями ( $p = 0,11$ ), но было достоверно повышено в группе макротромбоцитопений ( $p = 0,004$ ). После активации количество ФС+ тромбоцитов (панель Г) было достоверно снижено во всех группах пациентов по сравнению с контрольной группой: при нормотромбоцитопениях ( $p < 0,001$ ), микротромбоцитопении ( $p < 0,001$ ) и макротромбоцитопениях ( $p = 0,02$ ). Геморрагический синдром наблюдался у 66 (88 %) пациентов. В общей когорте тяжесть геморрагического синдрома варьировала от 0 до 16 баллов, с медианой 2 балла по PBQ (панель Д).

**Выводы.** Наблюдаемое ослабление прокоагулянтной активности тромбоцитов у пациентов с НТ может быть связано с развитием геморрагического синдрома.

*Тезис № 37*

## Количественный анализ молекул TREC и KREC у пациентов с острым лимфобластным лейкозом на этапе поддерживающей терапии

Е.А. Полякова, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова,  
Д.В. Луцкович, Н.В. Минаковская, М.В. Белевцев  
ГУ «РНПЦ ДОГИ» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Поддерживающая терапия, целью которой служит уничтожение оставшихся опухолевых клеток после ТГСК, является заключительным этапом лечения ОЛЛ.

Восстановление наивных Т-лимфоцитов крайне важно после ТГСК, так как обеспечивает широкое разнообразие репертуара Т-клеточного рецептора, который необходим во избежание рецидива лейкомиического клона. Восстановление как наивных Т-, так и В-лимфоцитов может быть продемонстрировано измерением TREC/KREC-позитивных клеток. В связи с этим для отслеживания восстановления лимфоцитов после ТГСК на этапе поддерживающей терапии можно использовать определение TREC- и KREC-позитивных клеток методом ПЦР в режиме реального времени.

**Цели и задачи** — провести количественный анализ кольцевых фрагментов ДНК TREC и KREC у пациентов с ОЛЛ на этапе поддерживающей терапии.

**Материалы и методы.** В группу пациентов, получающих поддерживающую терапию после выхода в ремиссию, были включены 18 пациентов (11 мальчиков и 7 девочек) с ОЛЛ. По иммунофенотипу 14 (78 %) из них классифицированы как common B, 2 (11 %) — как кортикальный Т-клеточный ОЛЛ и 2 (11 %) — как пре-В-клеточный ОЛЛ. Согласно FAB-классификации 6 (33 %) пациентов имели стадию L1, остальные 12 (67 %) больных — L2. ПК для анализа набирали у пациентов на момент прохождения ПХТ независимо от даты начала лечения, таким образом, медиана времени, когда был собран материал, составила 9 мес (от 1,2 мес до 1,38 года). Количественный анализ молекул TREC и KREC проводили методом ПЦР в режиме реального времени.

**Результаты.** Согласно результатам, полученным от 18 пациентов с ОЛЛ, было выявлено, что на протяжении полутора лет получения поддерживающей терапии у пациентов с ОЛЛ количество TREC увеличивается, но не достигает нормальных показателей. В-лимфоциты, в свою очередь, восстанавливаются крайне медленно и у всех исследуемых пациентов имеют крайне низкие значения. У 5 больных В-клетки не обнаружены вовсе. Корреляции между скоростью восстановления В-лимфоцитов и полом, возрастом, стадией и иммунофенотипом заболевания не обнаружено. Найдены достоверные отличия между содержанием KREC у пациентов, получающих ПХТ, и здоровых доноров ( $p < 0,0001$ ), а также между количеством KREC и TREC у этих больных. Подобная динамика Т- и В-лимфоцитов может быть связана с тем, что В-клетки более чувствительны даже к низким дозам химиопрепаратов. Установлено, что на этапе индукции ремиссии на 22-й день наблюдается достоверное снижение и перераспределение субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов, которое продолжается до конца консолидации. После отмены ВДХТ лимфоциты начинают постепенно восстанавливаться, но темпы Т-лимфоцитов значительно превышают таковые у В-лимфоцитов.

**Выводы.** Количественный анализ молекул TREC и KREC позволяет судить о возобновлении пула наивных Т- и В-лимфоцитов без применения дополнительных иммунологических методов исследования. Данный метод может быть использован на этапе поддерживающей терапии для мониторинга иммунной реконституции.

*Тезис № 62*

## Сравнение функциональной активности тромбоцитов у детей разных возрастных групп и взрослых

Е.А. Пономаренко<sup>1,2</sup>, А.А. Игнатова<sup>1</sup>, Д.М. Полохов<sup>1</sup>, Р.Д. Хисматуллина<sup>1</sup>, А.Ю. Щербина<sup>1</sup>, А.М. Масчан<sup>1</sup>, Г.А. Новичкова<sup>1</sup>, М.А. Пантелеев<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова; <sup>3</sup>ФГБУН ЦТП ФХФ РАН, Москва

**Актуальность.** Известно, что новорожденные имеют более низкую функциональную активность тромбоцитов, чем взрослые. Однако данные о функции тромбоцитов детей более старшего возраста немногочисленны, а их результаты противоречивы.

**Цели и задачи** — оценить функцию тромбоцитов детей в возрасте от 1 года до 18 лет и сравнить ее с функцией тромбоцитов взрослых, а также определить возраст, когда функциональная активность тромбоцитов детей выходит на взрослый уровень.

**Материалы и методы.** Венозную кровь собирали в пластиковые вакуумные пробирки с 3,8 % цитрата натрия. Двадцать мкл крови разводили 1:20 в буфере Тирода. Для активации тромбоцитов использовали 3 смеси. В состав первой смеси входили коллаген-подобный пептид (CRP, 1,25 мкг/мл), пептид, активирующий рецептор тромбина, SFLLRN (12,5 мкМ) и 2,5 мМ CaCl<sup>2</sup>. В состав второй смеси входили SFLLRN (80 мкМ), пептид, активирующий рецептор тромбина, AYPGKF (80 мкМ), аденозиндифосфат (АДФ, 10 мкМ) и 2,5 мМ CaCl<sup>2</sup>. Третья смесь состояла из АДФ (5 мкМ) и 2,5 мМ CaCl<sup>2</sup>. Определяли FSC, боковое светорассеяние (SSC), связывание CD42b-PE, CD61-PE, CD62P-Alexa Fluor 647, PAC-1-FITC, annexin V-Alexa Fluor 647 и уровень выброса мепакрина.

**Результаты.** Анализировали функциональную активность тромбоцитов здоровых детей в возрасте от 1 года до 5 лет ( $n = 16$ ), от 6 до 10 лет ( $n = 23$ ), от 11 до 18 лет ( $n = 32$ ) и здоровых взрослых в возрасте от 19 до 40 лет ( $n = 49$ ). В покое тромбоциты детей младшего возраста имели в 1,2 раза меньшие FSC и SSC, чем дети старшего возраста и взрослые. Также дети в возрасте от 1 года до 5 лет имели в 1,1 раза меньшее количество плотных гранул в сравнении с детьми в возрасте от 11 до 18 лет и взрослыми. Дети в возрасте от 1 года до 10 лет имели в 2,5 раза более высокую прокоагулянтную активность, чем взрослые. После активации смесью CRP+SFLLRN тромбоциты детей всех возрастных групп имели в 1,1 раза более низкие индекс дегрануляции и уровень секреции плотных гранул и в 1,2 раза более низкий уровень экспрессии Р-селектина, чем тромбоциты взрослых. Кроме того, у детей младшего возраста уровень связывания PAC-1 был в 1,3 раза ниже, чем у детей старшего возраста. Аналогичным образом после стимуляции смесью SFLLRN+AYPGKF тромбоциты детей имели в 1,1 раза более низкий индекс дегрануляции и в 1,2 раза более низкий уровень секреции плотных гранул в сравнении с тромбоцитами взрослых. Кроме того, дети всех возрастных групп имели в 1,2 раза более низкий уровень Р-селектина по сравнению с взрослыми. После стимуляции АДФ тромбоциты



детей практически не отличались от тромбоцитов взрослых, однако у детей в возрасте от 1 года до 5 лет уровень экспрессии CD42b был в 1,2 раза выше в сравнении с детьми остальных возрастных групп и взрослых.

**Выводы.** Тромбоциты у детей имели более низкую функциональную активность, чем тромбоциты взрослых. Разница в функции тромбоцитов между детьми и взрослыми сохранялась до 18 лет. Работа была проведена при поддержке гранта эндаумент-фонда «Наука — детям» и гранта РФФ 21-74-20087.

*Тезис № 64*

## Случай успешного лечения мукормикоза почки у пациента после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Е.А. Пристанскова, О.С. Финк, Ф.К. Абдуллаев,  
М.М. Антошин, В.С. Розонова, Б.Б. Пурбуева,  
Ю.А. Вещунова, Е.В. Скоробогатова  
РДКБ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Мукормикоз любых локализаций — тяжелое, потенциально фатальное состояние, которое развивается преимущественно у иммунокомпрометированных пациентов. При обзоре литературы поражение почек чаще описывается у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита, сахарным диабетом, ренотрансплантатом. Описаны единичные случаи первичного инфицирования почек.

**Цели и задачи** — представить клинический случай успешного лечения мукормикоза почки у ребенка после алло-ТГСК.

**Материалы и методы.** Мальчик, 9 лет, хроническая гранулематозная болезнь, рецидивирующие отиты, бронхиты, абсцессы кожи, лимфадениты, повторные пневмонии, хориоретинит, множественные абсцессы печени, БЦЖ-инфекция. Алло-ТГСК от HLA-совместимого родственного донора 03.09.2020. Восстановление гемопоэза на +13-е сутки с эпизодами нейтропении. С +11-х суток двусторонняя полисегментарная плевропневмония, в плевральной жидкости ДНК вируса Эпштейна—Барр 155 000 коп/мл, вируса герпеса 6-го типа — 100 коп/мл, маннанемия, терапия (левофлоксацин, вориконазол, микафунгин, колистиметат, меропенем, линезолид, рифампицин, амикацин, изониазид, этамбутол) с эффектом; цитомегаловирусная виремия до 1200 коп/мл; ГЦ +19—31-е сутки с негативным микробиологическим исследованием; сакроилеит с +25-го дня. С ноября 2020 г. эпизоды микрогематурии, протеинурии, лейкоцитурии, посевы мочи еженедельно стерильны, мониторинг УЗИ — пиелэктазия слева. Наблюдался урологом с декабря 2020 г. — нефролитиаз. До января 2021 г. противогрибковая терапия в составе: вориконазол, микафунгин, далее вориконазол. С 20.01.2021 гиперэхогенное включение в левой лоханке. УЗИ от 10.02.2021 — лизис сгустка. 14.02.2021 — однократный фебрилитет. 16.02.2021 — пункционная нефростомия слева, в отделяемом — *Absidia coenobifera*. КТ от 20.02.2021 — очаги в легких с уменьшением в динамике, придаточные пазухи носа без особенностей, в селезенке крупный стабильный гиподенсивный гиповаскулярный

округлый очаг до 10 мм с субкапсулярным распространением, сакроилеит справа или остит с деструкцией суставной поверхности правой подвздошной кости, секвестрацией, перирезикулярной реакцией без динамики, явных изменений стенок кишечника нет, левая почка увеличена, лоханка слева увеличилась — 24 × 34 мм, содержимое низкоплотное жидкостное 7—9 HU, есть пристеночные уплотнения, стенка лоханки и левого мочеточника диффузно утолщены, паранефральная клетчатка по заднему контуру почки умеренно уплотнена, мочеточник ниже лоханочно-мочеточникового сегмента расширен, на расстоянии около 3 см ниже лоханки имеется участок уплотненных контрастно-позитивных стенок и суженный просвет, в верхнем полюсе левой почки кортикальный слой имеет низкоплотные стрийные включения в сосудистую фазу контрастного усиления, в отсроченную фазу вся почка неоднородная, дефект заполнения лоханки с неровными контурами 7 мм в поперечнике и до 28 мм по оси лоханки за счет гиподенсивного субстрата, плотность которого повысилась до 32 HU, центральный дефект наполнения проксимальных отделов левого мочеточника. 20.02.2021 — нефруретерэктомия слева. Противогрибковая терапия: липидный комплекс амфотерицина В 5 мг/кг с 19.02.2021 по 08.04.2021, микафунгин 4 мг/кг с 19.02.2021 по 25.03.2021, с 04.05.2021 по 21.07.2021, позаконазол с 21.02.2021 по 03.05.2021, изавуконазол с 09.04.2021 по 16.06.2021.

**Результаты.** В настоящее время пациент жив, при контрольных КТ очаги в легких, селезенке, печени, тазовой кости без динамики, признаков мукора нет.

**Выводы.** Комбинация своевременного хирургического и поликомпонентного антимикотического лечения позволила добиться контроля над заболеванием и полного излечения.

*Тезис № 87*

## Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в терапии острых лейкозов у детей. К 30-летию первой аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей в России

Е.В. Семенова, О.В. Паина, Т.А. Быкова, А.А. Осипова,  
И.В. Маркова, А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, Т.Л. Гиндина,  
М.А. Эстрина, И.М. Бархатов, С.Н. Бондаренко,  
И.С. Моисеев, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская  
НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

**Актуальность.** Алло-ТГСК является эффективным методом лечения пациентов с ОЛ группы высокого риска. Первая успешная алло-ТГСК от родственного донора у ребенка с ОЛ в России была выполнена под руководством профессора Б.В. Афанасьева в 1991 г. в Ленинграде (ныне — г. Санкт-Петербург). За 30-летний период ряд научных и клинических исследований, сопровождавшихся внедрением новых протоколов и препаратов, значительно улучшили результаты алло-ТГСК у детей с ОЛ.

**Цели и задачи** — изучить оптимальные условия проведения алло-ТГСК у детей с ОЛ группы высокого риска.

**Материалы и методы.** С 1991 по 2020 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой осуществили 1172 алло-ТГСК у детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет (медиана возраста – 11,5 года). Основными состояниями, при которых выполняли алло-ТГСК, были ОЛЛ ( $n = 383$ ; 35 %) и ОМЛ ( $n = 365$ ; 33 %). На момент алло-ТГСК у 230 (60 %) детей с ОЛЛ и 234 (64 %) с ОМЛ диагностировали I или II ремиссии. С 2001 г. применяли алло-ТГСК от неродственного донора – у 277 (37 %), от гаплоидентичного донора – у 367 (49 %) детей, от родственного совместимого – у 104 (14 %) больных ОЛ. У 115 (30 %) пациентов с ОЛЛ и 153 (42 %) детей с ОМЛ использовали РИК. С 2013 г. в качестве режима профилактики острой РТПХ внедрили посттрансплантационный циклофосфан, который получили 35 % пациентов с ОЛ ( $n = 261$ ).

**Результаты.** При анализе ОВ пациентов с ОЛ распределили на 2 периода: I – с 2000 по 2012 г. и II – с 2013 по 2020 г. При сравнении ОЛЛ и ОМЛ ОВ детей II группы была достоверно выше и составила 68 % и 76 %, в I группе – 51 % и 55 % соответственно ( $p = 0,032$  и  $0,040$  соответственно). Улучшения отмечали за счет значимого снижения ТЛ – с 27 до 7 % ( $p = 0,002$ ). Показатели ОВ пациентов с ОЛЛ и ОМЛ в зависимости от донора были сопоставимы и составили после гапло- и алло-ТГСК 57 % и 58 %, после родственной совместимой алло-ТГСК – 68 % и 53 %, неродственной – 54 % и 65 % ( $p = 0,243$  и  $0,550$  соответственно). ОВ детей с ОЛЛ после РИК и МАК была одинаковой и составила 56 % и 65 % ( $p = 0,405$ ), пациентов с ОМЛ – 65 % и 70 % ( $p = 0,754$ ) соответственно. При этом количество отдаленных эндокринных осложнений и нарушений физического развития в виде задержки роста достоверно меньше в группе пациентов после РИК алло-ТГСК ( $p = 0,003$ ). ОВ пациентов с ОМЛ после посттрансплантационного циклофосфана составила 68 %, после традиционной профилактики с АТГ (антилимфоцитарным глобулином) – 40 % ( $p = 0,012$ ), ТЛ – 6 % и 35 % ( $p = 0,001$ ) соответственно, острая РТПХ II–IV степени – 19 % и 62 % ( $p < 0,001$ ), хроническая РТПХ – 25 % и 71 % ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** За последние годы показатели долгосрочной выживаемости детей с ОЛ улучшились в основном за счет снижения посттрансплантационной летальности. Основные причины – уменьшение органотоксичности за счет использования РИК, а также уменьшение осложнений (РТПХ и инфекционных) вследствие применения новых методов профилактики и лечения. Фактором, определяющим своевременность выполнения алло-ТГСК, является доступность гаплоидентичного донора, выживаемость пациентов при этом сопоставима с применением других источников (родственный, неродственный донор).

## Микробиологический мониторинг состава микрофлоры кишечника у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Е.Я. Скопонец<sup>1</sup>, Е.В. Охремчук<sup>2</sup>,  
Н.П. Кирсанова<sup>1</sup>, М.В. Белевцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ ДОГиТ» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск; <sup>2</sup>Государственное научное учреждение «Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск

**Актуальность.** Различные инфекции и РТПХ остаются двумя ведущими осложнениями после ТГСК, вносящими значительный вклад в раннюю смертность. В последние годы было обнаружено, что изменение состава микрофлоры ЖКТ связано с различными патологическими состояниями. Представители микрофлоры ЖКТ модулируют врожденный и адаптивный иммунный ответ, влияют на эффективность ИТ онкологических заболеваний. В условиях алло-ТГСК разнообразие и состав кишечной микробиоты влияют на риск инфекции, смертность и ОВ. Микробные метаболиты способствуют поддержанию целостности эпителиальных клеток кишечника во время воспаления, тем самым смягчая последствия РТПХ, таким образом, для пациентов после ТГСК необходима коррекция дисбиотических состояний в целях восстановления разнообразия состава кишечной микробиоты.

**Цели и задачи** – провести мониторинг таксономического состава микробиоты кишечника у пациентов после ТГСК с помощью NGS.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили образцы кала, полученные от 13 пациентов до и на 14-й день после ТГСК в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии. Медиана возраста пациентов на момент трансплантации составила 7,2 года. Выделение метагеномной ДНК проводилось коммерческим набором NucleoSpin DNA Soil (Macherey-Nagel, Германия). Таксономический анализ фекальной микробиоты осуществляли путем секвенирования V3-V4 региона гена *16S* рРНК на платформе Illumina MiSeq. Биоинформатическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения QIIME.

**Результаты.** По данным исследования, в группе пациентов до ТГСК медиана индекса разнообразия *Chao1* составила 195,62 (варьировала от 83 до 570). После трансплантации показатель снижен в 2 раза и в среднем составил 86,23 (варьирует от 16 до 180). Дополнительная оценка представителей микрофлоры оценивалась с помощью индекса Шеннона, до ТГСК данный показатель ранжировал от 1,5 до 4,6 (медиана = 3,02), на 14-й день после ТГСК показатель значительно снизился, варьировал от 0,5 до 3,4 (медиана = 1,8). Таким образом, бактериальное разнообразие ЖКТ у детей на 14-й день после ТГСК меньше, чем до трансплантации, и для восстановления состава и коррекции дисбиотических состояний может потребоваться использование дополнительных лекарственных препаратов ( $W = 88$ ,  $p = 0,001221$ ).

**Выводы.** Изменение состава микрофлоры ЖКТ у пациентов после ТГСК характеризуется увеличением коли-

чества условно-патогенных бактерий и снижением альфа-разнообразия. Оценка разнообразия состава микробиоты поможет улучшить профилактические и терапевтические схемы лечения осложнений ТГСК.

*Тезис № 105*

## Предварительные результаты пилотного исследования по использованию экспансированных гаплоидентичных натуральных киллерных клеток

Т.В. Шман, М.Г. Наумович, Е.П. Вашкевич,  
А.А. Мигас, О.В. Алейникова

ГУ «РНПЦ ДОГи» Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, Минск

**Актуальность.** Высокая противоопухолевая активность естественных киллерных клеток (ЕКК) является основанием для использования данной группы лимфоцитов в адоптивной ИТ онкологических заболеваний. К настоящему времени накоплены положительные клинические результаты применения ИТ аллогенными ЕКК при лечении ОМЛ в 1-й линии терапии, при рецидивах ОЛ, после проведения алло-ТГСК. Ни в одном из проведенных исследований не было описано значительных побочных явлений, связанных с введением ЕКК.

**Цели и задачи** — оценка безопасности использования экспансированных гаплоидентичных ЕКК при ОЛ у детей. Исследование было одобрено этическим комитетом Центра детской онкологии, гематологии и иммунологии и зарегистрировано в базе clinicaltrials.gov (NCT04327037).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 10 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет с ОМЛ ( $n = 6$ ) и ОЛЛ ( $n = 4$ ). Из них 3 ребенка были рефрактерны к проводимому лечению, 2 — на стадии ПЗ, 3 — в рецидиве заболевания, 2 пациента имели позитивный уровень МОБ.

Донорами клеток являлись родители, которые обследовались по критериям, используемым для донорства клеток. Для экспансии ЕКК у донора забирали 100–200 мл ПК, выделяли моноклеарные клетки и индуцировали экспансию клеток путем со-культивирования с генно-инженерной клеточной линией K562-mbIL-21-41BBL, полученной в нашей лаборатории. Медиана длительности культивирования составила 18 (14–25) дней.

Контроль качества клеточного продукта включал оценку жизнеспособности, анализ процентного содержания целевой клеточной популяции, оценку функциональной активности клеток, оценку стерильности, тесты по определению микоплазмы и контроль уровня экспрессии *BCR-ABL*.

Инфузию ЕКК проводили после блока ХТ в период цитопении, но не ранее, чем через 48 ч после последнего введения химиопрепарата. ЕКК вводили внутривенно в течение 30 мин. Пациенты получали интерлейкин 2 ( $1 \times 10^6$  МЕ/м<sup>2</sup>) через день, 6 доз, начиная с Д–1.

Классификацию нежелательных эффектов проводили на основании СТСАЕ v.4.

**Результаты.** Десять пациентов получили 16 доз ЕКК. Чистота клеточной популяции составила 97 (89,0–99,1) %, доза

перелитых ЕКК была  $7,0 (2,7–10,9) \times 10^7$ /кг, Т-клеток —  $0,9 (0,4–2,7) \times 10^6$ /кг.

Основным побочным эффектом использования интерлейкина 2 было воспаление в месте инъекции ( $n = 5$ ), а также повышение температуры ( $n = 2$ ). Нежелательными явлениями, связанными с инфузией ЕКК, были: лихорадка ( $n = 2$ , grade 2), повышение уровня ферментов АСТ, АЛТ ( $n = 2$ , grade 1), реакция со стороны сердечно-сосудистой системы (гипотензия,  $n = 1$ , grade 1).

Клинический ответ на ИТ варьировал. Наблюдали как отсутствие ответа ( $n = 2$ ), снижение содержания опухолевых клеток ( $n = 3$ ), так и достижение морфологической ремиссии с позитивным уровнем МОБ ( $n = 2$ ) и достижение ремиссии с негативным уровнем МОБ ( $n = 3$ ). В дальнейшем 5 пациентам была проведена алло-ТГСК.

**Выводы.** ИТ с использованием экспансированных гаплоидентичных ЕКК хорошо переносится и может являться одним из вариантов клеточной ИТ для пациентов с резистентными формами ОЛ.

*Тезис № 130*

## Роль E- и N-кадгерина в прогрессии саркомы Юинга у детей и подростков

Д.Ю. Юрченко, С.А. Кузнецов, А.Б. Сагакянц, Ю.Ю. Козель,  
А.И. Беспалова, Г.А. Мкртчян, Е.П. Ульянова,  
О.П. Поповян, М.В. Старжецкая, Е.Е. Пак, В.А. Коваленко  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

**Актуальность.** Кадгеринины — семейство, которое представляет собой большую популяцию трансмембранных Ca<sup>2+</sup>-зависимых гликопротеидов. Функции кадгеринов крайне многообразны, однако к наиболее значимым относят регуляцию межклеточных контактов и их плотности, клеточную адгезию, а также участие в обособлении и миграции клеток, в том числе опухолевых. В частности, эффекты, реализуемые кадгеринами при саркомах, остаются малоизученными.

**Цели и задачи** — оценить особенности экспрессии E- и N-кадгерина и проследить феномен “cadherin switch” в ткани первичной опухоли у пациентов с локализованными и генерализованными формами СЮ.

**Материалы и методы.** В качестве материала использовали парафиновые срезы ткани первичной опухоли, полученные после проведения первичной биопсии от пациентов групп с локализованными ( $n = 26$ ) и генерализованными ( $n = 41$ ) формами СЮ в возрасте от 0 до 18 лет включительно. Исследование проводилось по стандартной методике с применением МА к E- и N-кадгерину: SMP471 и SP90 соответственно. Визуализация ИГХ-реакции осуществлялась с использованием HiDef Detection™ HRP Polymer System. Результаты подвергались оценке на световом микроскопе AxioLab.A1 (Германия), увеличение  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ .

**Результаты.** При проведении ИГХ-анализа экспрессия E-кадгерина оказалась отрицательной во всех образцах исследуемых групп пациентов. Наряду с этим экспрессия N-кадгерина была положительной в материале больших как с локализованным, так и с генерализованным опухолевым процессом. В группе пациентов с локализованным опухолевым процессом средний уровень экспрессии N-кадгерина составил  $15,1 \pm 8,8$  %, при этом экспрессия данного маркера



у больных с генерализованной формой преобладала в 1,9 раза и составила  $30,0 \pm 4,0$  %. Различия в экспрессии N-кадгерина между группами с локализованной и генерализованной формой оказались не значимыми ( $p < 0,05$ ), однако уровень значимости был близок к критическому ( $p = 0,054$ ). Ввиду тотальной отрицательной экспрессии E-кадгерина во всех образцах исследуемого материала, феномен переключения кадгеринов (“cadherin switch”) нам проследить не удалось.

**Выводы.** Учитывая полученные результаты, мы полагаем, что экспрессия N-кадгерина имеет место на более поздних этапах формирования первичного опухолевого субстрата, а также имеет тенденцию к проградентному увеличению экспрессии при диссеминации опухолевого процесса при СЮ, в то время как экспрессия E-кадгерина, вероятно, наиболее выражена на самых ранних этапах формирования первичной опухоли, непосредственно сопряженных с эпителиально-мезенхимальным переходом.

Таким образом, мы полагаем, что в дальнейшем целесообразно одномоментное использование поликлональных антител к E-кадгерину, которые, возможно, проявят различные вариации его экспрессии, в том числе атипичной. В случае с N-кадгерином для получения значимых результатов считаем целесообразным проведение исследования на большем объеме исследуемого материала.

*Тезис № 131*

## Экспрессия белков ZEB1 и ZEB2 у пациентов с локализованной и генерализованной формами саркомы Юинга

Д.Ю. Юрченко, С.А. Кузнецов, Е.П. Ульянова, Ю.Ю. Козель, Г.А. Мкртчян, А.Б. Сагакянц, О.П. Поповян, А.И. Беспалова, Е.Е. Пак, М.В. Старжецкая, В.А. Коваленко  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

**Актуальность.** СЮ характеризуется не только многообразием клинических форм, но и вариабельностью молекулярно-генетической структуры. По данным литературы, 30–40 % пациентов поступают в стационар с метастатическим процессом. В новейшей литературе встречаются экспериментальные данные, свидетельствующие о важнейшей роли ряда транскрипционных факторов в процессах формирования и метастатической прогрессии злокачественных опухолей, особое внимание в которых отводится представителям семейства белков ZEB.

**Цели и задачи** – оценка особенностей экспрессии транскрипционных факторов ZEB1 и ZEB2 в ткани первичной опухоли метастатических и локализованных форм СЮ у пациентов детского и подросткового возраста.

**Материалы и методы.** В качестве материала использовали парафиновые срезы ткани первичной опухоли, полученные от больных с локализованной ( $n = 26$ ) и метастатической ( $n = 41$ ) формами СЮ в возрасте от 0 до 18 лет включительно, которые проходили специализированное лечение согласно протоколу EURO-EWING 2008. В работе использовались первичные моно- и поликлональные антитела для определения экспрессии ZEB1, ZEB2. Влияние экспрессии маркеров на способность метастазирования первичной опухоли оценивали с использованием расчета отношения

шансов. Для оценки связи экспрессии маркеров опухолевой прогрессии с данными БСВ у пациентов использовали метод корреляционного анализа данных для случайных величин. Уровень связи оценивали согласно шкале Чеддока.

**Результаты.** Проведенный нами анализ результатов экспрессии ZEB1 и ZEB2 в образцах первичной опухоли 67 больных СЮ с различными формами распространенности опухолевого процесса, несмотря на проводимое противоопухолевое лечение, выявил статистически значимое преобладание экспрессии данных маркеров у пациентов с метастатической формой СЮ, в сравнении с больными, имеющими локализованную форму заболевания ( $29,2 \pm 3,0$  % vs  $60,8 \pm 2,2$  %,  $\chi^2 = 4,969$  при  $p = 0,026$  и  $23,4 \pm 5,8$  % vs  $50,7 \pm 9,5$  %,  $\chi^2 = 7,932$  при  $p = 0,005$ ). Последующий анализ выявил, что преобладание экспрессии ZEB1 и ZEB2 в тканях первичной опухоли, несмотря на проводимое противоопухолевое лечение, у группы пациентов с метастатической формой СЮ увеличивало шансы метастазирования первичных опухолей данных пациентов в 3,6 раза (95 % ДИ 1,13–11,8) и в 5,8 раза (95 % ДИ 1,6–21,2) соответственно по сравнению с группой пациентов с локализованным опухолевым процессом. Полученные результаты исследования экспрессии транскрипционных факторов ZEB1 и ZEB2 были сопоставлены с данными БСВ этих больных и, по данным проведенного корреляционного анализа, показатели БСВ у пациентов при обеих формах опухолевого процесса были обратно пропорциональны уровню экспрессии белков ZEB1 и ZEB2 ( $r = -0,9513$  и  $r = -0,9488$  соответственно, при  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенного анализа экспрессии ZEB1 и ZEB2 в тканях первичной опухоли больных СЮ свидетельствуют о значимой роли транскрипционных факторов ZEB1 и ZEB2 в регуляции метастатического потенциала первичного опухолевого субстрата и реализации механизмов опухолевой прогрессии СЮ у пациентов детского и подросткового возраста.