

Научно-практический журнал Российского общества детских онкологов

## Онкопедиатрия

3/2014



## Мы верим в силу **нутритивной терапии.**Мы называем это FACTOR.





#### Когда время имеет значение

Владелец товарных знаков: <sup>®</sup>Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария). Научная информация по вопросам питания: www.nestlenutrition-institute.org Звоните и пишите: contact@ru.nestle.com 8 800 200 7 200 Звонки по России www.nestlehealthscience.ru Товары сертифицированы. На правах рекламы.



**NestléHealthScience** 

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПИТАНИЮ

## Онкопедиатрия



#### Научно-практический журнал Российского общества детских онкологов

Издается с 2014 г.

#### **Учредитель**

Российское общество детских онкологов

#### Главный редактор

Поляков В.Г., д.м.н., проф., академик РАН, Главный детский онколог МЗ РФ. Президент Российского общества детских онкологов

#### Заместители главного редактора

Валиев Т.Т., к.м.н., исполнительный директор Российского общества детских онкологов

Рыков М.Ю., к.м.н., ученый секретарь Российского общества детских онкологов

#### Ответственный секретарь

Илюшина О.В.

#### Выпускающий редактор

Пугачёва У.Г.

#### Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@nczd.ru Сенюхина А.Б., rek1@nczd.ru

**ОМК**•Участие

Благотворительный фонд

#### Редакционный совет

Алейникова О.В. (Минск, Беларусь), д.м.н., проф.,

Алиев М.Д. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Бадалян Г.Х. (Ереван, Армения), д.м.н., проф., академик ААМН

Байбарина Е.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Байкова В.Н. (Москва), д.б.н., проф. Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Белогурова М.Б. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Бойченко Е.И. (Москва), к.м.н., доцент

Бровкина А.Ф. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Валентей Л.В. (Москва), к.м.н.

Валиев Т.Т. (Москва), к.м.н.

Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Глеков И.В. (Москва), д.м.н., проф.

Глыбочко П.В. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН Годзинский Я. (Вроцлав, Польша), проф.

Горелышев С.К. (Москва), д.м.н., проф.

Граф Н. (Германия), проф.

Долгополов И.С. (Москва), д.м.н.

Долгушин Б.И. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН

Исмаил-Заде Р.С. (Баку, Азербайджан), д.м.н.

Калагилзе З.Г. (Москва) д м н. проф.

Казанцев А.П. (Москва), к.м.н

Карселадзе А.И. (Москва), д.м.н., проф.

Климнюк Г.И. (Киев, Украина), д.м.н., проф.

Козель Ю.Ю (Ростов-на-Дону), д.м.н.

Кошечкина Н.А. (Москва), д.м.н., проф.

Кушлинский Н.Е. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН

Лебедев В.В. (Краснодар), к.м.н.

Матвеева И.И. (Москва), д.м.н

Маякова С.А. (Москва), д.м.н., проф.

Минкина Л.М. (Владивосток), к.м.н.

Моисеенко Е.И. (Москва), д.м.н.

Морозов Д.А. (Москва), д.м.н., проф. Мошетова Л.К. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Намазова-Баранова Л.С. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН

Нечушкина И.В. (Москва), д.м.н., проф. Пунанов Ю.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Рябов А.Б. (Москва), д.м.н.

Саакян С.В. (Москва), д.м.н., проф.

Салтанов А.И. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН

Сигал С. (Лос-Анжелес, США), проф.

Соколова З.А. (Москва), к.м.н.

Соловьев Ю.Н. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Сусулёва Н.А. (Москва), д.м.н., проф.

Тупицын Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Турабов И.А. (Архангельск), д.м.н., проф.

Ушакова Т.Л. (Москва), д.м.н.

Фечина Л.К. (Екатеринбург), к.м.н. Ширяев С.В. (Москва), д.м.н

Шилдс C. (Филадельфия, США), MD Яровой А.А. (Москва), д.м.н.

#### Попечительский совет

Председатель Попечительского совета – Его Святейшество Патриарх Московский и всея Руси Кирилл

Буйнов Александр Николаевич, народный артист России

Виторган Эммануил Гедеонович, народный артист России

Владыкина Олеся Юрьевна, двукратная паралимпийская чемпионка, заслуженный мастер спорта России Волчек Галина Борисовна, театральный режиссер, народная артистка СССР, художественный руководитель

Московского театра «Современник»

Жуков Александр Дмитриевич, первый заместитель Председателя Государственной думы Федерального собрания РФ,

президент Олимпийского комитета России Запашный Аскольл Вальтерович, наролный артист России

Запашный Эдгар Вальтерович, народный артист России, генеральный директор Большого московского

Калыров Рамзан Ахматович. Презилент Чеченской республики

Карпов Анатолий Евгеньевич, межлунаролный гроссмейстер, трехкратный чемпион мира по шахматам среди мужчин.

трехкратный чемпион мира ФИДЕ, трехкратный чемпион СССР, депутат Государственной думы Федерального собрания РФ

Маликов Дмитрий Юрьевич, народный артист России Меладзе Валерий Шотаевич, заслуженный артист России

Миронов Евгений Витальевич, народный артист России

Михалков Никита Сергеевич, Председатель Союза кинематографистов России

Нарышкин Сергей Евгеньевич, Председатель Государственной думы Федерального собрания РФ

Розенбаум Александр Яковлевич, народный артист России Тарасова Татьяна Анатольевна, заслуженный тренер СССР

Фетисов Вячеслав Александрович, двукратный олимпийский чемпион по хоккею, многократный чемпион СССР, Европы и мира, заслуженный тренер России, председатель правления Российской любительской хоккейной лиги

Чаплин Всеволод Анатольевич, Председатель синоидального отдела по взаимодействию Церкви и общества

Московского Патриархата, настоятель московского храма Святителя Николая на Трех Горах

Благотворительный фонд «ОМК-Участие» (учредитель – Объединенная металлургическая компания)

#### Издатель

Издательство «ПедиатрЪ» 119991. г. Москва. Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1 Тел./факс: (499) 132-30-43

#### Адрес редакции

115478, Москва, Каширское ш., д. 24, стр. 15 oncopediatria@yandex.ru,



«Онкопедиатрия» зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 28 октября 2013 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-55798.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность. установленную действующим законодательством РФ.

#### Подписные индексы

- в каталоге «Роспечать»: индекс 70837
- в каталоге «Пресса России»: индекс 91878

#### Электронная подписка на сайтах:

www.spr-iournal.ru www.elibrarv.ru

Отпечатано ООО «ХОМОПРИНТ» 117279. г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 34. Тираж 2000 экземпляров.

## Oncopediatria



#### Scientific-practical journal of Russian Society of Pediatric Oncologists

Published from 2014

#### **Founder**

Russian Society of Pediatric Oncologists

#### Editor-in-chief

Polyakov V.G., MD, PhD, prof., academician of RAS, Chief Pediatric Oncologist of Ministry of Health of Russian Federation, President of Russian Society of Pediatric **Oncologists** 

#### **Deputy editors-in-chief**

Valiev T.T., MD, executive director of Russian Society of Pediatric Oncologists

Rykov M.Yu., MD, PhD, scientific secretary of Russian Society of Pediatric **Oncologists** 

#### **Executive secretary**

Ilyushina O.V.

#### **Publishing editor**

Pugacheva U.G.

#### **Publicity Department**

Ivanichkina N.Yu., rek@nczd.ru Senyukhina A.B., rek1@nczd.ru

#### Address of editorial office

Kashirskoye sh., 24 bldg. 15, Moscow, Russia, 115478

Email: oncopediatria@yandex.ru

#### **Editorial council**

Aleinkova O.V., MD, PhD, prof., corr. member of NMARB (Minsk,

Aliev M.D., MD, PhD, prof., academician of RAS (Moscow)

Badalvan G.Kh., MD. PhD. prof., academician of Armenian Academy

of Medical Sciences (Yerevan, Armenia)

Baranov A.A., MD, PhD, prof., academician of RAS (Moscow)

Baibarina Ye.N., MD, PhD, prof. (Moscow)

Baikova V.N., PhD, prof. (Moscow)

Belogurova M.B., MD, PhD, prof. (St.-Petersburg)

Bogomilskii M.R., MD, PhD, prof., corresponding member of RAS

Boichenko E.I., MD, PhD, associate prof. (Moscow)

Brovkina A.F., MD, PhD, prof., academician of RAS (Moscow)

Dolgopolov I.S., MD, PhD (Moscow)

Dolgushin B.I., MD, PhD, prof., corresponding member of RAS (Moscow)

Fechina L.K., MD. PhD (Yekaterinburg)

Glekov I.V., MD, PhD, prof. (Moscow)

Glybochko P.V., MD, PhD, prof., corresponding member of RAS (Moscow)

Godzinskiy Ya., prof. (Wroclaw, Poland)

Gorelyshev S.K., MD, PhD, prof. (Moscow)

Graf N. prof (Germany)

Ismail-Zade R.S., MD, PhD (Baku, Azerbaijan)  $Kadagidze\ Z.G.,\ {\tt MD,\ PhD,\ prof.\ (Moscow)}$ 

Karseladze A.I., MD, PhD, prof. (Moscow) Kazantsev A.P., MD, PhD (Moscow)

Klimnyuk G.I., MD, PhD, prof. (Kiev, Ukraine)

Koshechkina N.A., MD, PhD, prof. (Moscow)

Kozel Yu. Yu., MD. PhD (Rostov-on-Don)

Kushlinskii N.E., MD, PhD, prof., corresponding member of RAS

Lebedev V.V., MD, PhD (Krasnodar)

Matveeva I.I., MD, PhD (Moscow) Mayakova S.A., MD, PhD, prof. (Moscow)

Minkina L.M., MD, PhD (Vladivostok)

Moiseenko E.I., MD, PhD (Moscow)

Morozov D.A., MD. PhD. prof. (Moscow)

Moshetova L.K., MD, PhD, prof., academician of RAS (Moscow)

Namazova-Baranova L.S., MD, PhD, prof.,

corresponding member of RAS (Moscow

Nechushkina I.V., MD, PhD, prof. (Moscow)

Punanov Yu.A., MD, PhD, prof. (St.-Petersburg)

Ryabov A.B., MD, PhD (Moscow) Saakyan S.V., MD, PhD, prof. (Moscow)

Saltanov A.I., MD, PhD, prof., corresponding member of RAS (Moscow)

Sigal S., prof. (Los Angeles, USA).

Sokolova Z.A., MD, PhD (Moscow)

Solov'ev Yu.N., MD, PhD, prof., academician of RAS (Moscow)

Susuleva N.A., MD, PhD, prof. (Moscow) Tupitsyn N.N., MD, PhD, prof. (Moscow)

Turabov I.A., MD, PhD, prof. (Arkhangelsk) Ushakova T.L., MD, PhD (Moscow)

Shirvaev S.V., MD, PhD (Moscow)

Shields C., MD (Philadelphia, USA)

Vaganov N.N., MD, PhD, prof. (Moscow)

Valentei L.V., MD, PhD (Moscow)

Valiiev T.T., MD, PhD (Moscow)

Volodin N.N., MD, PhD, prof., academician of RAS (Moscow)

Yarovoi A.A., MD. PhD (Moscow)

#### **Board of Guardians**

Chairman of Board of Guardians - His Holiness Patriarch of Moscow and All Russia Kirill

Buinov A., People's Artist of Russia

Chaplin V., Chairman of Synodal Department on Interaction of Church and Society of Moscow Patriarchate, Dean of Moscow Cathedral of Prelate Nicolai on Three Mountains

Karpov A., International Grand Master, Three-time World Champion in Chess Among Men, Three-time World Champion of FIDE,

Fetisov V., Two-time Olympic Champion in Hockey, Multiple Champion of USSR, Europe and World,

Honoured Trainer of Russia, Chairman of Russian Amateur Hockey League Kadyrov R., President of Chechen Republic

Three-time Champion of USSR, Deputy of State Duma of Federal Assembly of the Russian Federation

Malikov D., People's Artist of Russia Meladze V., Honoured Artist of Russia

Mikhalkov N., Chairman of Filmmakers' Union of Russian Federation Mironov E., People's Artist of Russia

Naryshkin S., Chairman of State Duma of Federal Assembly of the Russian Federation Rozenbaum A., People's Artist of Russia

Tarasova T., Honoured Trainer of USSR

Vitorgan E., People's Artist of Russia

Vladykina O Two-time Para-Olympic Champion Honoured Master of Sports

Volchek G., theatrical director, People's Artist of USSR, Creative Director of Moscow Theatre "Sovremennik"

Zapashnii A., People's Artist of Russia

Zapashnii A., People's Artist of Russia, General Director of Bolshoy Moscow State Circus

Zhukov A., First Deputy of Chairman of State Duma of Federal Assembly of the Russian Federation,

President of Olympic Committee of Russia

Charitable Foundation OMK-Uchastiye (Founder is United Metallurgical Company)

#### Publisher

Publishing house "Pediatr" Lomonosovskii prospect, 2, bldg. 1, Moscow, Russia, 119991 Tel. /Fax: (499) 132-30-43



The journal "Oncopediatrics" is registered by Federal Inspectorate Service in Sphere of Information Technologies and Mass Communication (Roscomnadzor) on 28, October, 2013.

Registration number PI Nº FS77-55798.

Editorial staff is not responsible for the content of advertising materials. Reproduction or any other usage of any part of the publication without agreement with editorial staff is out of law and involves amenability in accordance with the laws of Russian Federation

#### Subscription indices

- in "Rospechat" catalogue: index - 70837
- in "Pressa Rossii" catalogue: index - 91878

#### Electronic subscription on sites

www.spr-journal.ru www.elibrarv.ru

Printed in the printing-office «KHOMOPRINT» Miklukho-Maklava, 34, Moscow, 117279 Number of printed copies: 2,000.

### 3

#### ОНКОПЕДИАТРИЯ / 2014 / № 3

#### СОДЕРЖАНИЕ

#### ЛЕКЦИЯ

М.Ю. Рыков, Е.В. Гьокова, В.Г. Поляков

5 ЭТЮДЫ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН. ИЗБРАННЫЕ МОМЕНТЫ ТЕХНИКИ

#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Н.Н. Савва, О.В. Красько, К. Кнапп, Дж. Доунинг, С. Фоулер-Керри, Дж. Марстон, Э.В. Кумирова, А.Г. Притыко

14 ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ СИТУАЦИИ С ОБЕЗБОЛИВАНИЕМ У ДЕТЕЙ

#### обмен опытом

А.И. Салтанов, З.С. Ордуханян

19 НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПЕПТИДНЫМИ СМЕСЯМИ КАК МЕРА ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С.С. Салиева, Б.М. Жумадуллаев, К.Э. Хаиров, С.Ш. Саргелов, М.А. Енсепбаев, А.Б. Ибраимова

26 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕПАТОБЛАСТОМЫ У ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ БЕКВИТА-ВИДЕМАНА

Т.А. Шароев, Н.М. Иванова, С.Б. Бондаренко, О.В. Климчук, В.Ю. Рощин

30 КАРЦИНОИД ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ В ВОЗРАСТЕ 16 ЛЕТ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

37 МАТЕРИАЛЫ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ VIII СЪЕЗДА ОНКОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ СТРАН СНГ

#### ПРЕСС-РЕЛИЗ

- 87 РАБОЧЕЕ СОВЕЩАНИЕ ДЕТСКИХ ОНКОЛОГОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
- 89 ДАРИТЕ РАДОСТЬ ДЕТЯМ!

#### НАШИ ПОЗДРАВЛЕНИЯ

91 ВЛАДИМИР ГЕОРГИЕВИЧ ПОЛЯКОВ

#### ONKOPEDIATRIA / 2014 / Nº 3

#### **CONTENTS**

#### LECTURE

M.Yu. Rykov, E.V. Gyokova, V.G. Polyakov

5 STUDIES OF CENTRAL VENOUS CATHETERIZATION. SELECTED MOMENTS TECHNIQUE

#### **ORIGINAL ARTICLES**

N.N. Savva, O.V. Krasko, C. Knapp, J. Downing, S. Fowler-Kerry, J. Marston, E.V. Kumirova, A.G. Pritiko

14 PRIORITIES OF GOVERNMENTAL AND NON-GOVERNMENTAL ORGANIZATIONS FOR PAIN MANAGEMENT IMPROVEMENT IN CHILDREN

#### **EXCHANGE OF EXPERIENCE**

A.I. Saltanov, Z.S. Ordukhanyan

19 PEPTIDE MIXTURE NUTRITIONAL SUPPORT AS A PRECAUTIONARY MEASURE OF THE ACUTE INTESTINAL DISEASE DURING THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

#### **CLINICAL CASE**

S.S. Saliyeva, B.M. Zhumadullayev, K.E. Khairov, S.Sh. Sargelov, M.A. Ensepbayev, A.B. Ibraymova

26 CLINICAL CASE OF HEPATOBLASTOMA IN A PATIENT WITH BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME

T.A. Sharoev, N.M. Ivanova, S.B. Bondarenko, O.V. Klimchuk, V.Yu. Roschin

- 30 CARCINOID THYMUS GLAND IN PATIENTS 16 YEARS: LITERATURE REVIEW AND OWN CLINICAL OBSERVATION
- 37 PROCEEDINGS OF PEDIATRIC UNIT OF THE 8th CONGRESS OF ONCOLOGISTS AND RADIOLOGISTS OF CIS STATES

#### PRESS-RELEASE

- 87 WORKING SESSION OF PEDIATRIC ONCOLOGISTS AND PALLIATIVE CARE SPECIALISTS
- 89 BRING HAPINESS IN CHILDREN'S LIFE

#### CONGRATULATIONS

91 VLADIMIR GEORGIEVICH POLYAKOV

#### М.Ю. Рыков<sup>1</sup>, Е.В. Гьокова<sup>1</sup>, В.Г. Поляков<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация <sup>2</sup> Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Российская Федерация

### Этюды катетеризации центральных вен. Избранные моменты техники

Несмотря на то, что важность венозного доступа становится все более очевидной в России, лишь немногие клиники и специалисты имеют необходимые навыки его создания. Катетеризация центральной вены даже с помощью установки подключичного катетера выполняется врачами зачастую с нарушением техники, что повышает количество осложнений. Имплантация венозных порт-систем, к сожалению, все еще является исключением из правил при лечении онкологических заболеваний у детей в РФ, тогда как за рубежом давно стала стандартом. Статья освещает основные моменты техники установки подключичных катетеров и венозных порт-систем.

Ключевые слова: детская онкология, имплантируемые венозные порты, подключичные катетеры, венозный доступ, химиотерапия.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Хотя вопросам венозного доступа уже были посвящены статьи в нашем журнале (см. Онкопедиатрия. 2014; 1: 25-31; 2014; 2: 5-10). важность данной темы требует ее дальнейшего изучения с целью привлечения к ней внимания медицинского сообщества. Понимая, что невозможно научиться каким-либо манипуляциям исключительно по журналам, авторы выражают надежду, что данная лекция поможет тем читателям, которые уже имеют навыки выполнения операций по созданию венозного доступа, а также заинтересуют тех. кто только начинает их приобретать. Но даже тем из наших уважаемых читателей, кто далек от хирургии, данный цикл статей будет полезен, поскольку лечение всех детей с онкологическими заболеваниями невозможно без внутривенных инфузий.

Онкологическое заболевание даже в распространенной форме — абсолютное показание для катетеризации центральной вены [1]. В онкологии в настоящее время среди всех способов приоритет отдается имплантируемым венозным порт-системам (ИВПС) [1-4]. Подключичные катетеры (ПК) в развитых странах при лечении онкологических заболеваний не используются, но в нашей стране наибольшее распространение получили именно они, уступая в некоторых клиниках страны лишь периферическим катетерам [2, 5-8]. Несмотря на то, что последние вообще не рассчитаны на введение химиопрепаратов и длительное использование, даже в федеральном (!) лечебном учреждении нередко можно встретить безответственный подход к проведению процедуры (рис. 1<sup>1</sup>). Авторы признаются, что не хотели бы испытать подобную

#### M.Yu. Rykov<sup>1</sup>, E.V. Gyokova<sup>1</sup>, V.G. Polyakov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Pediatric Oncology and Hematology N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation <sup>2</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

## Studies of Central Venous Catheterization. Selected Moments Technique

Despite the fact that the importance of venous access is becoming more evident in Russia, few clinics and specialists have the necessary skills to create long-term access to the venous system. CVC even with a subclavian catheter is often performed by physicians in violation of technology that increases the number of complications. Implantation of venous port systems, unfortunately, is still the exception to the rule in the treatment of cancer in children, while abroad has long been a standard. Article covers the highlights of the art installation subclavian venous catheters and port systems.

Key words: pediatric oncology, implantable venous ports, subclavian catheters, venous access, chemotherapy.

 $<sup>^1</sup>$  Все рисунки (за исключением рис. 2) из личной коллекции авторов и Ю.В. Буйденка. Рис. 2 любезно предоставлен 000 «Б. Браун Медикал». Обращаем внимание читателей на отсутствие в номере рекламы означенной фирмы.



**Рис. 1.** Выполнение длительных инфузий через периферический катетер. Рука фиксирована с помощью журнала.

экзекуцию на себе, поэтому продолжают работать в означенном направлении, сожалея, что не могут совершенно исключить такие ситуации из практики по объективным причинам, хотя и никогда не участвовали в их появлении

Итак, рассмотрим технику катетеризации центральных вен с помощью подключичных катетеров.

#### Техника катетеризации

Отметим, что к центральным венам относятся только верхняя и нижняя полые. Все прочие (подключичная, внутренняя яремная, бедренная) — периферические магистральные вены. По этой причине выражение «катетеризация подключичной (внутренней яремной) вены» не совсем правильное, поскольку катетеризируется именно верхняя полая вена (ВПВ) доступом через подключичную (внутреннюю яремную) [9]. Катетеризацию нижней полой вены доступом через бедренную мы не рассматриваем, поскольку это сопровождается большим количеством инфекционных и тромботических осложнений, развивающихся в короткие сроки [1, 10–13].

Наблюдая за лечением более 150 детей, единовременно находящихся в стационаре нашего Института, можем отметить, что, не смотря на очень большое количество катетеризаций центральных вен, выполняемых ежедневно, даже установка ПК практически во всех случаях выполняется с теми или иными нарушениями. Не удивительно, что процент как интраоперационных, так и эксплуатационных осложнений чрезвычайно высок (см. Онкопедиатрия. 2014; 1: 25–31).

#### Установка центрального венозного катетера

Поскольку установка центрального венозного катетера — инвазивная и болезненная процедура, в педиатрии она требует адекватной анестезии. Во всех случаях за 40 мин до установки ПК выполняется премедикация (предварительная медикаментозная подготовка) в дозировках, соответствующих вознательного венозного вен

расту и весу пациентов (дроперидол 0,25% по 0,1 мл/год жизни пациента внутримышечно; Дормикум 0,5% по 0,3-0,5 мг/кг массы тела пациента внутримышечно; Димедрол 1% по 0,1-0,15 мл/год жизни пациента внутримышечно; атропин 0,1% по 0,1 мл/год жизни пациента внутримышечно), с целью устранения страха и тревожности, снижения вагусных рефлексов. Установка ПК осуществляется с применением масочного наркоза закисью азота с кислородом (в соотношении 3:1 или 4:1).

Напомним, что в настоящее время практически все производители поставляют ПК в составе стерильных наборов для установки, включающих тонкостенную иглу (канюлю Сельдингера), проводник (направляющий зонд) с метками длины и гибким Ј-образным кончиком в разматывающем устройстве, дилататор, скальпель, наконечник с луеровским затвором, шприц 5 см<sup>3</sup>, вставной зажим, регулируемый крыльчатый фиксатор для закрепления шва в месте выхода катетера (при необходимости).

#### Катетеризация подключичной вены

Опишем правильную технику катетеризации подключичной вены (ПВ). Перед установкой ПК больного укладывают на спину в положение Тренделенбурга для увеличения притока крови к венам шеи и, как следствие, увеличения их диаметра, с подложенным под лопатки валиком. Голова слегка ротируется в сторону, противоположную пункции. Верхние конечности помещаются вдоль тела, при этом кисти подкладываются под ягодицы ладонями вверх. Рука на стороне пункции ротируется ассистентом наружу и максимально вытягивается вдоль туловища. Перед пункцией шею и подключичные области тщательно осматривают и пальпируют. Выбор стороны и места пункции осуществляется с учетом клинической ситуации и состояния кожных покровов, исключаются воспалительные явления, метастатические и рубцовые изменения.

Все правила асептики и антисептики должны соблюдаться: используются стерильные перчатки, халаты, перевязочные материалы, хирургические маски и шапочки [5, 14].

Выбрав в качестве места вкола одну из точек доступа<sup>2</sup>, пункционную иглу продвигают по направлению к вырезке грудины, причем срез острия иглы должен быть направлен от головы, чтобы снизить вероятность ухода катетера в вены шеи. Оператор при этом одновременно совершает аспирационные движения поршнем шприца и периодически промывает просвет иглы. Движения иглы производятся только продольно в одном направлении. Изменения направления движения иглы на радиальные не допустимы, поскольку могут привести к продольным порезам вены, артерии, легкого и другим тяжелым травмам, а также к образованию извитого канала, что делает затруднительным пос-

 $<sup>^2</sup>$  В настоящее время описано более 10 нижеключичных точек пункции ПВ и 5 вышеключичных, что говорит о большой вариабельности расположения ПВ. Это определяет технические сложности при ее пункции.

ледующую установку катетера. Успешная пункция центральной вены подтверждается беспрепятственным поступлением венозной крови в шприц. Далее шприц отсоединяется от иглы и через ее внутренний канал в вену вводится проводник мягким Ј-образным концом вперед. При невозможности заведения проводника его извлекают, присоединяют к игле шприц, повторно контролируют положение среза иглы в просвете вены путем аспирации крови, изменяют угол наклона иглы и вновь вводят проводник легкими вращающими движениями. При необходимости действия повторяют, изменив точку пункции вены.

При извлечении проводника необходимо избегать чрезмерных усилий из-за вероятности его повреждения, так как в процессе продвижения в венозное русло он может образовать узел. Это чревато отрывом части проводника с миграцией его в сосудистое русло. При невозможности извлечения проводника его следует удалить вместе с иглой.

После успешного заведения проводника в венозное русло выполняется бужирование пункционного отверстия дилататором, входящим в комплект поставки центрального катетера. Движения дилататора — вращательно-поступательные, а для предотвращения сгибания и повреждения проводника он должен свободно двигаться в просвете дилататора, что необходимо постоянно контролировать. После бужирования дилататор заменяют на катетер, используя ту же технику.

Глубину установки катетера определяют по внешним анатомическим ориентирам и, при необходимости, корректируют после выполнения контрольной рентгенографии грудной полости [15–18].

В ряде случаев в зависимости от индивидуальных особенностей топографической анатомии пациентов требуется отступить от описанной техники: убрать валик, попытаться завести проводник не Ј-образным, а прямым концом вперед или использовать проводник более тонкого диаметра, повернуть голову пациента в противоположную сторону [19, 20]. Особенно важно не допустить миграцию катетера во внутреннюю яремную вену (ВЯВ). Это осложнение делает недопустимым использование центрального венозного катетера и потребует его последующей коррекции [20-22]. Для предотвращения осложнения следует попросить ассистента расположить пальцы в области проекции ВЯВ. Тогда ассистент сможет тактильно ощутить заведение проводника в вену и пережать ее как можно ниже к ПВ в момент повторного заведения проводника. Для более точной диагностики следует использовать ультразвуковой аппарат высокого разрешения, позволяющий видеть проводник катетера в просвете ВЯВ [23-25].

Удаление ПК осуществляется в перевязочных кабинетах и не требует анестезии. После тщательной обработки кожных покровов вокруг места выхода катетера из тела пациента катетер удаляется пальцами одной руки в момент совершения паци-

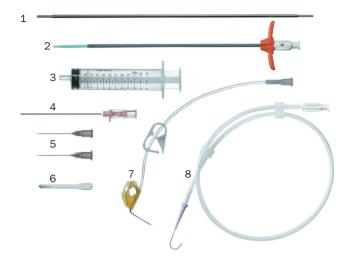


Рис. 2. Набор для имплантации венозных порт-систем. Примечание. 1 — туннелер, 2 — буж-дилататор, 3 — шприц, 4 — тонкостенная игла, 5 — иглы Губера без катетера, 6 — веноподъемник, 7 — игла Губера с катетером, 8 — проводник катетера в разматывающем устройстве.

ентом выдоха для профилактики воздушной эмболии. Сразу после этого другой рукой выполняется пальцевое прижатие пункционной раны на 5-7 мин стерильными марлевыми салфетками, смоченными антисептиком, для предотвращения кровотечения. Назначается холод на 20 мин и постельный режим на 30-40 мин.

Все модели ИВПС поставляются в составе стерильных (одноразовых) наборов для установки, включающих камеру порта, катетер порта длиной 60 см с метками длины, тонкостенную иглу, шприц 10 см<sup>3</sup>, проводник с мягким Ј-образным кончиком в разматывающем устройстве, 2 фиксирующих замка, 2 иглы Губера без катетера, 1 иглу Губера с фиксирующими крылышками и присоединенным катетером, веноподъемник, туннелер, буж-дилататор, расщепляемый интродьюсер (рис. 2).

#### Имплантация венозных порт-систем

Имплантация венозных порт-систем возможна в операционном блоке с использованием электронно-оптического преобразователя (ЭОП, или С-дуга) или в рентгеноперационных.

За 40 мин до имплантации порт-системы выполняется премедикация в дозировках, соответствующих возрасту и весу пациентов (Промедол 2% по 0,1 мл/год жизни пациента, или 0,15–0,2 мг/кг в/м; Дормикум 0,5% по 0,3–0,5 мг/кг массы тела пациента в/м; Димедрол 1% по 0,1–0,15 мл/год жизни пациента в/м; атропин 0,1% по 0,1 мл/год жизни пациента в/м), с целью устранения страха и тревожности, обеспечения седативного и анксиолитического эффекта, снижения вагусных рефлексов, облегчения индукции наркоза и уменьшения секреции дыхательных путей.

Стандартный набор хирургических инструментов, используемый при имплантации порт-систем, состоит из скальпеля, иглодержателя Гегара, анато-

мического и хирургического пинцетов, двух зажимов типа «москит», ножниц Купера.

При выполнении имплантаций следует использовать только рассасывающийся атравматический шовный материал размером 3–0 или 4–0 (диаметр от 0,15 до 0,249) мм. Это значительно облегчает процедуру удаления ИВПС в случае необходимости и позволяет избежать снятия кожных швов в случае выпадения пациента из наблюдения после выписки по тем или иным причинам.

В операционной перед началом вмешательства выполняется ультразвуковая разметка внутренней яремной вены со стороны пункции для предотвращения травмы прилежащих анатомических структур и сокращения времени вмешательства. Разметка наносится после придания больному положения Тренделенбурга с целью увеличения диаметра веншеи и профилактики воздушной эмболии непосредственно перед началом операции, после завершения анестезиологических манипуляций (индукционного наркоза) и укладки головы пациента на сторону, противоположную пункции. Изменение положение тела пациента после нанесения на кожу разметки сосуда недопустимо.

Роль рентгенологических и ультразвуковых методов в создании длительного венозного доступа столь велико, что данной теме будет посвящена отдельная статья в следующем номере нашего журнала. Сейчас лишь отметим, что, по нашему мнению, при выполнении поиска и разметки вен целесообразно использовать высокочастотный (5–10 МГц) линейный УЗ-датчик небольшого размера, что объясняется малыми размерами шеи у детей, неглубоким залеганием искомых сосудов и формированием четкого изображения, облегчающего при необходимости идентификацию иглы и контроль ее положения [23–26].

Имплантация венозной порт-системы — полноценная операция, которая должна выполняться в условиях анестезии. У детей старшего возраста (≥ 16 лет) с их согласия допускается имплантация под местной анестезией с премедикацией, однако следует помнить, что она не позволяет добиться неподвижности от пациента, часто вызывает активное сопротивление с его стороны, сопровождающееся неадекватным, после выполнения премедикации, поведением, затрудненным контактом, что может потребовать экстренного перехода к общей анестезии.

Для обеспечения общей анестезии применяется эндотрахеальный наркоз севораном (без использования миорелаксантов) с однократным болюсным внутривенным введением фентанила 0,005% по 1,0 мл/год жизни пациента перед интубацией трахеи. В ряде случаев вместо интубаци-

онной трубки может применяться ларингеальная маска — жесткая дыхательная трубка с широким просветом, на конце которой располагается маска эллипсовидной формы с герметизирующей манжетой, раздувание которой изолирует вход в гортань. Хотя ее применение менее травматично и имеет известные преимущества (не требуется ларингоскопия, исключена возможность непреднамеренной однолегочной вентиляции), при имплантации порт-систем целесообразно прибегнуть к интубации трахеи, поскольку ларингеальная маска значительно смещает анатомические структуры шеи при повороте головы пациента на сторону, противоположную выбранной для имплантации, что может создать трудности при пункции и катетеризации ВЯВ, а также затруднит поступление газовой смеси в дыхательные пути. К тому же последние при использовании ларингеальной маски в меньшей степени защищены от аспирации.

Всем пациентам следует устанавливать назогастральный зонд для профилактики регургитации желудочного содержимого, что может произойти после придания пациенту положения Тренделенбурга. В некоторых случаях нами было отмечено обильное жидкое и полутвердое отделяемое по назогастральным зондам. Это объясняется нарушением запрета на употребление пищи и напитков накануне операции. После бесед с родителями пациентов было установлено, что дети нарушили режим самовольно. Это наглядно иллюстрирует необходимость установки назогастрального зонда.

После завершения вводного наркоза и достижения хирургической стадии общей анестезии начинается операция.

Операционное поле трехкратно обрабатывается антисептическими растворами и обкладывается стерильными простынями. Выполняется пункция ВЯВ и ее катетеризация по методу Сельдингера: в просвет иглы вводится проводник катетера порта (струна), игла извлекается, по проводнику вводится буж-дилататор. В случаях, когда попытки катетеризации через ВЯВ оказываются безуспешными, допускается пунктировать подключичную вену ниже- или вышеключичными доступами из точек Абаниака<sup>3</sup> или Йоффе<sup>4</sup>.

У детей в возрасте до 1 года в силу маленького, порядка 0,3 см, диаметра центральных вен для облегчения заведения проводника катетера порта в ВПВ удобна пункция ПВ из точки Йоффе. Хотя такой доступ и несет, по данным литературы, повышенный риск повреждения органов грудной полости в силу особенностей топографической анатомии, он позволяет избежать закручивания проводника в узел или его ошибочного попадания в притоки ВПВ [5, 28, 29].

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Описана французским педиатром Р. Абаниаком (R. Aubaniac) в 1952 г., расположена на границе внутренней и средней трети ключицы и на 1-1,5 см ниже нее [22]

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Описана австралийским врачом Д. Йоффе (D. Yoffa) в 1965 г.; расположена у верхушки ключично-грудинно-сосцевидного угла, образуемого верхним краем ключицы и латеральной ножкой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы [27]

Отметим, что вкол иглы при пунктировании ВЯВ выполняется перпендикулярно поверхности кожи пациента для исключения травмы прилежащих анатомических структур. После пунктирования ВЯВ шприц наклоняется до угла 45° к поверхности кожи для облегчения введения проводника. Во время и после придания игле со шприцом нужного угла наклона нахождение среза иглы в просвете вены постоянно контролируется аспирацией и получением венозной крови.

Учитывая, что тонкостенная игла, предназначенная для катетеризации по методу Сельдингера, имеет большой диаметр и часто соскальзывает по наружной венозной стенке или сминает ее, считаем целесообразным в ряде случаев (глубокое расположения вены малого, менее 0,5 см, диаметра) выполнять первичную диагностическую пункцию вены тонкой (поисковой) иглой шприца 5 или 10 см<sup>3</sup>. Это помогает убедиться в правильности выбранного для пункции места, тогда как неудачи при пункции тонкостенной иглой могут привести к необоснованной смене пунктируемой точки [2].

После введения проводника его положение обязательно контролируется интраоперационной рентгеноскопией. Затем больному придается положение анти-Тренделенбурга (голова выше уровня ног) для уменьшения кровотечения из пункционной раны и последующего разреза. На данном этапе особое внимание уделяется следующим моментам. При проведении бужа-дилататора по проводнику в просвет вены для облегчения его прохождения сквозь толщу кожи используется такой прием: кончиком бужа кожа слегка растягивается, далее буж извлекается, а отверстие в коже в месте вхождения проводника раздвигается браншами зажима типа «москит», что облегчает введение дилататора сквозь кожные покровы и дальнейшее формирование подкожного тоннеля (рис. 3). На наш взгляд, такая тактика менее травматична, чем надсечение кожи скальпелем, и способствует скорейшему заживлению пункционной раны. Отдельное внимание уделяется введению бужа по проводнику в сосуд. Во время этой процедуры постоянно контролируется свободный ход проводника в просвете бужа для предотвращения его заламывания или отрыва.

После этого проводник и внутренний буж извлекаются, и в просвет бужа-дилататора вводится катетер порта, предварительно заполненный физиологическим раствором для профилактики воздушной эмболии (рис. 4, 5). Немедленно выполняется аспирация крови шприцом, присоединенным к введенному катетеру, для контроля его стояния в просвете вене, и промывание его 10–20 мл физиологического раствора для предотвращения тромбирования.

После установки катетера ниже места пункции в соответствующей подключичной области по передней подмышечной линии в месте, где подкожно-жировая клетчатка наиболее развита,



**Рис. 3.** Растягивание кожи зажимом типа «москит» для облегчения введения бужа-дилататора и предотвращения его деформации.



Рис. 4. Удаление внутреннего бужа.



Рис. 5. Введение по бужу катетера порта.

выполняется горизонтальный разрез кожи протяженностью 2–4 см в зависимости от размера камеры порта (рис. 6). С помощью ножниц подкожно-жировая клетчатка отмобилизовывается выше и ниже разреза (рис. 7). Ниже разреза тупым способом с помощью пальцев оператора формируется подкожная полость — «карман» (рис. 8). Выполняется тщательный гемостаз операционного поля. Сформированный «карман» тампонируется



**Рис. 6**. Разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки в подключичной области выше места имплантации камеры порта.



**Рис. 7**. Мобилизация подкожно-жировой клетчатки ножницами для облегчения формирования подкожного «кармана».

марлевыми салфетками, смоченными перекисью водорода. С помощью специального инструмента — туннелера, входящего в набор для имплантации порта, поставляемого всеми производителями, между подкожным «карманом» и местом пункции вены создается подкожный тоннель для катетера, проходящий над ключицей (рис. 9). Туннелер проводится под кожей сквозь подкожно-жировую клетчатку, над ключицей от «кармана» по направлению к месту выхода катетера из кожи, и выводится на ее поверхность в том же пункционном отверстии, что и катетер. При выполнении данной манипуляции положение туннелера всегда контролируется пальцами руки для предотвращения травмирования острым окончанием туннелера органов



**Рис. 8**. Формирование подкожного «кармана» и его тампонирование.



**Рис. 9**. Формирование подкожного туннеля, соединяющего «карман» и место пункции внутренней яремной вены.

и сосудов грудной полости, головы и шеи. Далее наружный конец катетера фиксируется к туннелеру, проводится в сформированном туннеле и выводится в подкожный «карман» (рис. 10). После этого выполняется контрольная аспирация крови присоединенным к катетеру шприцом и промывание его физиологическим раствором.

Далее внутри «кармана» накладываются две лигатуры на фасцию большой грудной мышцы, которые берутся на «держалки». На них подвешивается камера порта, что обеспечивает ее надежную фиксацию (рис. 11). С целью удаления воздуха камера промывается физиологическим раствором путем пункции мембраны шприцем с прямой иглой Губера (без катетера).

Поскольку успешная эксплуатация порт-системы возможна только при расположении дистального конца катетера в просвете ВПВ над ее местом впадения в правое предсердие, а после завершения операции отсутствует неинвазивная возможность коррекции положения системы в венозном русле, уровень установки дистального кончика катетера определяется с помощью визуального контроля. Для этого выполняется интраоперационная рентгеноскопия грудной полости при помощи ЭОП. Катетер порта позиционируется на необходимой глубине, обрезается и соединяется с камерой порта. Место соединения фиксируется специальным замком, поставляемым вместе с ИВПС (рис. 12). Затем сформированная конструкция погружается в «карман»; лигатуры, на которых висела камера порта, завязываются (рис. 13).

С помощью анатомического пинцета тщательно контролируется положение катетера порта в подкожном тоннеле во избежание его перегибов и перекрутов, что бывает на этапе погружения системы. Использование при этом анатомического пинцета принципиально, поскольку зубчики хирургического пинцета способны легко повредить катетер незаметно для оператора, что приведет к вытеканию вводимых через систему препаратов в окружающие ткани.

Для надежной фиксации места соединения камеры порта и катетера оно фиксируется дополнительной лигатурой, исключающей перегиб системы в этом месте.

Разрез послойно ушивается. На сутки оставляют резиновый выпускник. В ИВПС устанавливается инфузионная система, состоящая из иглы Губера с небольшим катетером, снабженным зажимом, которая также поставляется вместе с венозным портом (рис. 14). После получения ретроградного тока крови и тщательного промывания системы физиологическим раствором она готова к использованию. Накладывается асептическая повязка. Локально назначается холод на 20 мин 2 раза с интервалом 15 мин.

Профилактическая послеоперационная антибиотикотерапия назначается на 5-7 дней. Выбор препаратов осуществляется в зависимости от клинической ситуации. Кожные швы снимаются не ранее чем через 10 дней.

При необходимости (сложная, многократная пункция центральных вен) на следующий день выполняется контрольная рентгенография грудной полости пациента с целью исключения пневмоторакса.

В ряде случаев возможно использование наружной яремной вены для доступа в ВПВ. Для этого выполняется венесекция наружной яремной вены: она выделяется, берется на две «держалки», продольно надсекается между ними и перевязывается нерассасывающимся шовным материалом выше разреза. В вену по проводнику заводится катетер. Для этого используется веноподъемник, поставляемый вместе с ИВПС (см. рис. 2). Далее операция проходит по описанной выше методике.



**Рис. 10**. Проведение катетера порта в сформированном подкожном тоннеле.



Рис. 11. Подвешивание на держалки камеры порта.



Рис. 12. Соединение катетера и камеры порта.



**Рис. 13**. Внешний вид имплантированной системы перед послойным ушиванием тканей.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Такая первая инвазивная манипуляция, как венозный доступ, способна существенно отсрочить и ухудшить прогноз при лечении онкологических заболеваний у детей. Поэтому крайне важно повышение грамотности врачей и строгое следование технике, направленной на профилактику осложнений, которых можно избежать. Однако многое зависит и от материально-технической базы: наличия ЭОП, операционного стола с электроприводом, позволяющего изменять положение больного, УЗ-оборудования, игл Губера. Снижение осложнений, связанных с длительными внутривенными инфузиями — долгосрочная и приоритетная для медицины РФ задача, реше-



**Рис. 14**. Внешний вид после ушивания тканей и установки иглы Губера.

ние которой не только повысит качество оказания медицинской помощи, но и позволит сэкономить бюджетные средства. В настоящее же время отставание России от развитых стран в вопросах венозного доступа составляет более 30 лет.

В заключении отметим, что привлечение внимания специалистов, активное внедрение и популяризация ИВПС в детской онкологической практике возымели свое действие. К настоящему времени уже в нескольких российских клиниках, не только федерального уровня, имеется положительный опыт использования ИВПС у детей с различными заболеваниями, требующими постоянного длительного венозного доступа.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Wilson S.E. Vascular access. Principles and practice. 5<sup>th</sup> ed. USA, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2010. 317 p.
- 2. Буйденок Ю.В., Мещеряков А.А. Имплантируемые порт-системы венозного доступа в онкологии. Вестник интенсивной терапии. 2004; 3: 3–8.
- 3. Егиев В.Н., Щетинин В.В., Трофименко Ю.Г. Полностью имплантируемые системы в медицине. *М.: Медпрактика-М.* 2004. 60 с.
- 4. Буйденок Ю.В., Мещеряков А.А., Бредер В.В. и др. Имплантируемые инфузионные системы для длительного венозного доступа в онкологии. Протоколы заседаний Московского онкологического общества. Вестник Московского онкологического общества. 2010. С. 11–13.
- 5. Антонов О.С., Николаев Н.И., Казанцев Ю.А. Катетеризация подключичных вен из надключичного и подключичного доступов; осложнения, связанные с пункцией вены и эксплуатацией катетера. Анестезиология и реаниматология. 1984; 4: 64–67.
- 6. Буланова Е.Л., Воробьёв П.А. Венозный доступ в клинической практике. *М.: Ньюдиамед*. 1996. 51 с.

- 7. Гольдберг А.П., Бутырская Д.Е., Симоненков А.П. Осложнения и опасности длительной катетеризации сосудов для проведения интенсивной терапии. *Хирургия*. 1984; 10: 89–92.
- Mickley V. Central venous catheters: many questions, few answers Nephrol Dial Transplant. 2002; 17: 1368–1373.
- 9. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. Под ред. проф. К.М. Лебединского. СПб.: Человек. 2012. 1076 с.
- 10. Бунатян А.А., Шитиков И.И., Поплавский И.В., Флёров Е.В. Катетеризация вен. Методическое руководство. *Москва: НЦХ РАМН*. 1998. 35 с.
- 11. Послеоперационные инфекционные осложнения. Под ред. Н.В. Дмитриевой, И.Н. Петуховой. *М.: Практическая медицина*. 2013. 424 с.
- 12. Berrington A., Gould F. Use of antibiotic locks to treat colonized central venous catheters. *J Antimicrob Chemoter*. 2001; 48: 597–603.
- 13. Calabresi P., Goulette F., Darnowski J. Taurolidine: cytotoxic and mechanistic evaluation of a novel antineoplastic agent. *Cancer Res.* 2001; 61: 618–621.

- 14. Chaiyakunapruk N., Veenstra D., Lipsky B., Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2002; 136: 792–801.
- 15. Воронин В.А., Шамурин Ю.М., Трилицкий В.П. Пункция и катетеризация подключичной вены над-ключичным доступом. Вестник хирургии. 1974; 112 (1): 126–127.
- 16. Козлов В.И. Анатомия сердечно-сосудистой системы. *М.: Практическая медицина.* 2011. 192 с.
- 17. Оперативная хирургия и топографическая анатомия детского возраста. Под ред. Ю.Ф. Исакова, Ю.М. Лопухина. *М.: Медицина*. 1989. 592 с.
- 18. Черных А.В., Витчинкин В.Г., Котюх В.А. и др. Особенности топографической анатомии у детей. Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко. 2001. 39 с.
- 19. Ирвин Р., Риппе Дж., Керли Ф., Херда С. Процедуры и техники в неотложной медицине. *Пер. с англ. М.: Бином.* 2013. 392 с.
- 20. Ситников В.А., Шишкин С.А. Продвижение катетера во внутреннюю яремную вену при катетеризации подключичной вены. *Вестник хирургии*. 1988; 1: 69–70.
- 21. Шишкин С.А. Методы контроля нахождения катетера при катетеризации подключичной вены. *Клиническая хирургия*. 1991; 12: 48–49.

- 22. Aubaniak R. L'injektion intraveineuse sous-claviculaire; advantages et technique. *Press med.* 1952; 60 (68): 1456.
- 23. Быков М.В. Ультразвуковые исследования в обеспечении инфузионной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Тверь: ООО «Издательство «Триада»*. 2011. 36 с.
- Галтьери И., Деппе И., Сиперли М., Томсон Д. Катетеризация подключичной вены: Ультразвуковой контроль позволяет менее опытным врачам добиться лучших результатов. Вестник интенсивной терапии. 2006; 4: 24–30.
- 25. Нобль В.Е., Нельсон Б., Сутингко А.Н. УЗИ при неотложных и критических состояниях. Пер. с англ. *М.: Мед. Лит.* 2009. 240 с.
- Milling T.J., Rose J., Briggs W.M. et al. Randomized controlled clinical trial of point-of-care limited ultrasonography assistance of central venous cannulation. *Critical Care Medicine*. 2005; 33: 1764.
- 27. Yoffa D. Supravascular subclavian venipuncture and catheterization. *The Lancet*. 1965; 2 (7413): 614–617.
- 28. Haapaniemi L., Slatis P. Supraclaviculare catheterization of the superior vena cava. *Acta Anesthesiol Scand*. 1974; 18: 12.
- 29. Mogil R.A., De Laurentis D.A., Rosemond G.P. The infraclavicular venipuncture. *Arch Surg.* 1967; 95 (2): 320.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Максим Юрьевич Рыков,** кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, **тел.:** +7 (916) 187-52-61, **e-mail:** wordex2006@rambler.ru *Елена Витальевна Гьокова,* кандидат медицинских наук, врач отделения реанимации и интенсивной терапии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское ш., д. 24

**Владимир Георгиевич Поляков,** академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», заведующий отделением опухолей головы и шеи, заведующий кафедрой детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, **e-mail:** vgp-04@mail.ru

### Н.Н. Савва<sup>1, 2, 3</sup>, О.В. Красько<sup>4</sup>, К. Кнапп<sup>5</sup>, Дж. Доунинг<sup>5</sup>, С. Фоулер-Керри<sup>5</sup>, Дж. Марстон<sup>5</sup>, Э.В. Кумирова<sup>1, 3, 6</sup>, А.Г. Притыко<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Благотворительный фонд развития паллиативной помощи «Детский паллиатив», Москва, Российская Федерация <sup>2</sup> Московский центр паллиативной помощи детям «НПЦ медицинской помощи детям» Департамента здравоохранения г. Москвы. Российская Федерация
  - <sup>3</sup> Российский научный государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
  - <sup>4</sup> Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь
    - <sup>5</sup> Международная сеть паллиативной помощи детям
- <sup>6</sup> Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

## Приоритетные направления деятельности государственных и общественных организаций по улучшению ситуации с обезболиванием у детей

Актуальность. Контроль болевого синдрома — наиболее сложная проблема в детской паллиативной помощи в развитых и развивающихся странах, несмотря на то, что предпринято много шагов для улучшения ситуации с обезболиванием. Целью исследования было выявление приоритетных направлений деятельности государства и общественных организаций в данной области. Материалы и методы. Международная сеть детской паллиативной помощи (International Children's Palliative Care Net, ICPCN) провела международное мультипрофессиональное исследование с помощью рабочей группы из 25 специалистов по паллиативной помощи детям из 15 стран путем онлайн-анкетирования 80 членов этой организации — представителей 32 стран. Результаты. Повышение образования в области ведения болевого синдрома у детей признано наиболее приоритетным направлением. Заключение. Выбор большинством респондентов такого направления, как образование и практические навыки, наиболее приоритетным видом деятельности может свидетельствовать о том, что проблема с компетенцией в области обезболивания у детей универсальна для развитых и развивающихся стран. Это требует разработки и внедрения программ обучения, подготовки преподавательского состава/тренеров для обучения медицинских специалистов и родителей. В России пробелы в знаниях у специалистов наряду с отсутствием необходимых наркотических лекарственных средств/форм и несовершенной «антиопиоидной» нормативно-правовой базой могут служить существенным барьером для адекватного обезболивания у детей.

Ключевые слова: обезболивание, дети, паллиативная помощь, образование.

### N.N. Savva<sup>1, 2, 3</sup>, O.V. Krasko<sup>4</sup>, C. Knapp<sup>5</sup>, J. Downing<sup>5</sup>, S. Fowler-Kerry<sup>5</sup>, J. Marston<sup>5</sup>, E.V. Kumirova<sup>1, 3, 6</sup>, A.G.Pritiko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Children's Palliative Care Foundation, Moscow, Russian Federation <sup>2</sup> Moscow Center for Pediatric Palliative Care, Russian Federation

- <sup>3</sup> Pirogov's Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- <sup>4</sup> United Institute of Informatics Problems of National Academy of Science, Minsk, Belarus <sup>5</sup> International Children's Palliative Care Net
- <sup>6</sup> Dmitry Rogachev's Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

## Priorities of Governmental and Non-Governmental Organizations for Pain Management Improvement in Children

Introduction. Pain management in children is a problem that is universal for developed and developing countries. Material and Methods. International Children's Palliative Care Network (ICPCN) performed an International Multiprofessional Study with taskforce team of 25 children's palliative care professionals from 15 countries created on-line survey of 80 participants from 32 countries. Results. According to the results of the survey, education and training of professionals and families was selected as a first priority to improve situation with pain control over the world. Conclusion. By opinion of the most survey participants, improvement of pain control in children over the world can be achieved, first of all, with education and training of staff and development of the country-specified algorithms. In Russia, gap in knowledge may be a barrier for successful pain control additionally to the lack of necessary analgesics and strong anti-opioids rules.

Key words: pain management, children, palliative care, education and training.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Доступность наркотических лекарственных средств и эффективное обезболивание у детей — остро существующая проблема систем здравоохранения как в развивающихся, так и в развитых странах [1–9]. Огромное количество шагов по улучшению ситуации регулярно предпринимается различными международными организациями, в том числе Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), опубликовавшей в 2012 г. новые рекомендации по ведению персистирующего болевого синдрома у детей независимо от вида патологии (онкологической/неонкологической) [10]. Однако существуют барьеры, которые препятствуют осуществлению эффективного обезболивания у детей [1–10].

Международная сеть детской паллиативной помощи (International Children's Palliative Care Net, ICPCN) — организация, созданная в 2006 г. для продвижения паллиативной помощи детям по всему миру. Одна из целей ICPCN, которая осуществляется при тесном сотрудничестве с ВОЗ, заключается в реализации права ребенка быть обезболенным. В рамках этой деятельности научным комитетом ICPCN было проведено международное мультипрофессиональное исследование с целью выявления приоритетных направлений деятельности государственных и общественных организаций для улучшения ситуации с обезболиванием у детей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

#### Разработка анкеты и участники опроса

В 2012 г. была организована рабочая группа научного комитета ICPCN, состоящая из 25 специалистов из 15 стран, представляющих все континенты, для разработки перечня направлений деятельности по улучшению ситуации с обезболиванием у детей. В рабочую группу вошли представители Африки (ЮАР, Кения, Уганда, Малави, Зимбабве), Северной (США) и Южной Америки (Аргентина), Азии (Япония, Индия, Сингапур), Австралии, Западной (Греция, Великобритания) и Восточной Европы (Беларусь, Россия). В результате обсуждения были определены 8 направлений деятельности по вопросам обезболивания у детей, которые были включены в онлайнанкету рассылки членам ICPCN:

- Глобальный анализ существующих проблем и потребностей;
- Перевод и распространение рекомендаций ВОЗ;
- Обучение и практическая подготовка специалистов, преподавателей и членов семьи больного ребенка;
- Диалог с правительством и регулирующими органами;
- Диалог с ВОЗ;
- Разработка доступных алгоритмов медикаментозной и немедикаментозной терапии боли;
- Работа с местными сообществами и Интернетсайтами для повышения осведомленности;

 Научные исследования (а — исследования общего характера, б — исследования в области фармакологии боли).

Участники опроса должны были обозначить приоритет каждого из 8 предлагаемых направлений по следующей шкале: приоритет первостепенной важности (необходимо начать реализовывать как можно скорее), приоритеты, которые нужно реализовывать во 2-ю и 3-ю очередь.

В результате в 2013 г. 80 участников из 32 стран заполнили онлайн-анкету: 33 участника из 10 стран Африки, 8 — из 4 стран Америки, 12 — из 8 стран Азии, 3 — из Австралии, 24 — из 9 стран Европы (рис. 1).

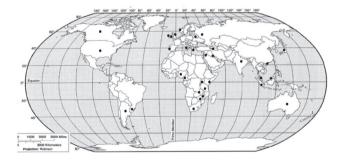
Участниками анкетирования стали:

- медицинские работники (64 человека; 80%), из них врачи (30), медицинские сестры (29), преподаватели вузов / научные работники (5);
- немедицинские работники (16 человек; 20%), из них административный персонал (6), социальные работники / прочие специалисты (10).

#### Статистические методы

Для выявления неоднородности ответов по выбору приоритета между пятью профессиональными группами (врачи, медицинские сестры, преподаватели / научные работники, административный персонал, социальные работники / прочие специалисты) использовался обобщенный точный критерий Фишера [11]. При наличии статистически значимой неоднородности в ответах (р < 0,05) использовался метод стандартизированных остатков (standardized residual, SR) [12] для определения вклада групп в неоднородность ответов и расстановки приоритетов в направлении деятельности. SR с абсолютным значением 2 и более считался значимым отклонением от нулевой гипотезы об однородности соответствующей таблицы (ответов о приоритетах направления деятельности в конкретной профессиональной группе).

Далее предложенным в анкете приоритетам первого / второго / третьего уровня был присвоен свой балл (1/2/3, соответственно).



**Рис. 1.** Распределение участников опроса по странам и континентам.

Африка — 10 стран (33 респондента), Америка — 4 страны (8), Азия — 8 стран (12), Австралия (3), Европа — 9 стран (24). Поскольку не все группы ответов были однородны, то сначала вычислялся средний балл по каждой из пяти профессиональных групп для каждого из направлений. Затем производился расчет среднего балла (priority average score, PAS) для каждого из предлагаемых направлений деятельности по всем профессиональным группам, при этом наиболее приоритетные направления имели наименьший PAS.

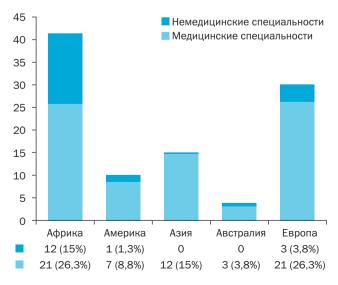
#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Распределение профессиональных групп в зависимости от континента было неоднородным (р = 0,04): большинство (12 из 16; 75%) немедицинских специалистов, принявших участие в анкетировании, были из Африки (SR = 3,06); только 3 из 16 (18%) и 1 из 16 (6%) были из Европы и Америки, соответственно (рис. 2).

Ключевыми направлениями деятельности по улучшению ситуации с обезболиванием у детей в мире, выбранными приоритетами первого уровня (начать реализацию как можно скорее), были признаны (рис. 3):

- Образование и тренинги специалистов, семей и преподавателей (80% участников; PAS = 1,2);
- Глобальный анализ существующих проблем и потребностей (69%; PAS = 1,3);
- Диалог с правительством (60%; PAS = 1,4);
- Перевод и распространение рекомендаций BO3 по обезболиванию у детей (58%; PAS = 1,4);
- Разработка простых алгоритмов по фармакологическому и нефармакологическому лечению боли (56%; PAS = 1.6);
- Научные исследования (47%; PAS = 1,6);
- Диалог с BO3 (42%; PAS = 1,6).

Направление «Работа через местные сообщества и Интернет-сайты» было отмечено большинством участников опроса как приоритет второго уровня (50%; PAS = 2,1).



**Рис. 2.** Распределение респондентов в зависимости от профессиональной группы (медицинские и немедицинские специалисты) и континента.

В целом большинство респондентов расположили предложенные направления деятельности как приоритеты первой (начать как можно скорее) или второй линии. Такое направление деятельности, как «Повышение образовательного уровня и практических навыков специалистов, семей и преподавателей», было признано самым приоритетным с максимальным уровнем согласия независимо от континентов, стран и профессиональных групп.

Также мнения были однородны (р > 0,05) среди профессиональных групп в отношении других направлений деятельности, за исключением «Глобальной оценки потребностей в обезболивании и обезболивающих» у детей (р = 0,03), а также необходимости проведения «Диалога с правительством» (р = 0,04). Так, 48% медицинских сестер считают «Глобальную оценку потребностей» приоритетом второй линии, а 13% врачей отметили «Диалог с правительством» приоритетом третьей линии.

При анализе однородности ответов в зависимости от континента не было выявлено статистически значимых отличий (p>0.05) в расстановке приоритетов по всем предлагаемым направлениям деятельности, за исключением «Диалога с правительством» (p=0.01): большинство респондентов из Африки отметили его как приоритет первой линии (SR=2.4), а респонденты из Азии — как приоритет третьей линии (SR=2.4).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Теоретические знания и практические навыки имеют большое значение как для эффективного обезболивания, так и для оказания качественной паллиативной помощи детям, у которых диагностировано сокращающее жизнь или угрожающее жизни заболевание.

В России проблема обезболивания звучит в основном в контексте помощи больным со злокачественными новообразованиями. Однако, по данным ВОЗ, 77% общего потребления наркотических анальгетиков в странах Европы и Северной Америки приходится на группу неонкологических больных [2, 5, 6, 8]. К сожалению, нет официальных популяционных данных статистики по количеству случаев персистирующей боли у детей с неонкологическими заболеваниями в РФ и в мире. При расчете потребности для этого контингента больных необходимы дополнительные исследования. Известно, что в целом до 25% детской популяции в мире страдают от персистирующей боли, из них 1/3 (8%) — от сильного болевого синдрома [4, 8].

В общей группе умирающих пациентов с онкологической и неонкологической патологией боль регистрируется у 85–98% из них и является умеренной и тяжелой в 60–87% случаев [1, 4, 6]. При этом в группе умирающих онкологических пациентов детского возраста персистирующая боль, требующая использования наркотических анальгети-

ков, встречается еще чаще — в 90–98% случаев [1, 4, 6]. В терминальной стадии неонкологических заболеваний распространенность персистирующей боли у детей зависит от вида патологии: при муковисцидозе она регистрируется в 90% случаев, при тяжелых врожденных пороках развития — в 80%, при детском церебральном параличе — в 70%, при ВИЧ/СПИДе — в 60%, при нейродегенеративных заболеваниях — в 40% [1].

Европейская ассоциация паллиативной помощи (European Association for Palliative Care, EAPC) предложила 3-ступенчатое образование в области паллиативной помощи, при котором вопросы обезболивания освещаются на каждой из ступеней:

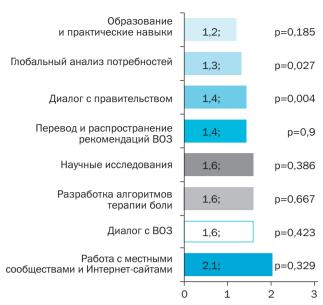
- 1 паллиативный подход;
- 2 общая паллиативная помощь;
- 3 специализированная паллиативная помощь [13, 14].

В этом же документе освещены компетенции, которыми должны обладать слушатели по окончании обучения каждой ступени. Среди них оценка и ведение болевого синдрома, использование фармакологических и нефармакологических методов, возрастные особенности клинических проявлений боли и ее лечения.

В настоящее время в России крайне ограниченное количество образовательных учреждений предлагают обучающие программы по обезболиванию у детей. Именно поэтому актуальными являются не только разработка и внедрение лекций и практических занятий по обезболиванию у детей, но и подготовка квалифицированных преподавателей в данной области.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Выбор большинством респондентов самым приоритетным направлением такого вида деятельности, как «Повышение уровня знаний и практических навыков», может свидетельствовать о том,



**Рис. 3.** Распределение направлений деятельности в зависимости от PAS.

что проблема с профессиональной компетенцией в области обезболивания у детей универсальна для развитых и развивающихся стран. Это требует разработки и внедрения программ обучения, подготовки преподавательского состава/тренеров для обучения медицинских специалистов и родителей. В России так же, как и в других странах мира, пробелы в знаниях у специалистов, наряду с отсутствием необходимых наркотических лекарственных средств/форм и несовершенной нормативно-правовой базой, могут быть существенным барьером для адекватного обезболивания у детей.

#### Благодарность

Авторы выражают благодарность всем членам рабочей группы и всем участникам данного анкетирования.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Collins J., Frager G. Pain and Pain Relief in Pediatric Endof-Life Care. Bringing Pain Relief to Children: Treatment Approaches. Edited by: G.A. Finley, P.J. McGrath, C.T. Chambers. *Humana Press Inc., Totowa, NJ.* 2006. P. 59–82.
- Taylor E., Kristina B., Campbell F. Pain in hospitalized children: A prospective cross-sectional survey of pain prevalence, intensity, assessment and management in a Canadian pediatric teaching hospital. *Pain Res Manage*. 2008; 13 (1): 25–32.
- 3. Kopf A. Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. *IASP*. 2010. 359 p.
- 4. Devis M., Walsh D. Epidemiology of cancer pain and factors influencing poor pain control. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2004; 21 (2): 137–142.
- 5. King S., Chambers C., Huguet A., MacNevin R., McGrath P., Parker L., MacDonald A. The epidemiology

- of chronic pain in children and adolescents revisited: A systematic review. *J Pain*. 2011; 152: 2729–2738.
- Breivik H., Cherny N., Collett B., Conno F., Filbet M., Foubert A., Cohen R., Dow L. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Annals of Oncology*. 2009; 20: 1420–1433.
- 7. Walker S.M. Pain in children: recent advances and ongoing challenges. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 101 (1): 101–110.
- 8. Reid K.J. Review. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Current Medical Research Opinion*. 2011; 27 (2): 449–462.
- 9. Stevens B. Pain assessment and intensity in hospitalized children in Canada. *J Pain*. 2012; 13 (9): 857–865.

- 10. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. *World Health Organization*. 2012. ISBN 978 92 4 1548120.
- 11. Freeman G., Halton J. Note on an exact treatment of contingency, goodness of fit and other problems of significance. *Biometrika*. 1958; 38: 141–149.
- 12. Agresti A. Categorical Data Analysis. *John Wiley Sons, New York.* 2002. 250 p.
- 13. European Association of Palliative Care. Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education, Part 1. *European Journal of Palliative Care*. 2013; 20 (2): 86–91.
- 14. European Association of Palliative Care. Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education, Part 2. *European Journal of Palliative Care*. 2013; 20 (3): 140–145.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Савва Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделением паллиативной помощи на дому Московского центра паллиативной помощи детям «Научно-практического центра медпомощи детям» Департамента здравоохранения г. Москвы, доцент Российского научного государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заместитель директора Благотворительного фонда развития паллиативной помощи детям «Детский паллиатив»

**Адрес:** 117534, Москва, ул. Чертановская, д. 56A, **тел.:** +7 (495) 387-13-95, **e-mail:** nsavva@mail.ru **Красько Ольга Владимировна,** кандидат технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник Объединенного института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси

**Адрес:** 220012, Республика Беларусь, Минск, ул. Сурганова, д. 6, **тел.:** +375 (17) 284-21-75,

e-mail: krasko@newman.bas-net.by

**Кумирова Элла Вячеславовна,** доктор медицинских наук, заведующая отделом нейроонкологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва» Минздрава России

**Адрес:** 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, **тел.:** +7 (495) 664-70-81,

e-mail: ellakumirova@gmail.com

**Притыко Андрей Георгиевич,** доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН,

директор Научно-практического центра медпомощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы

**Адрес:** 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38, **тел.:** +7 (495) 435-94-79

**Кнапп Каприс,** профессор, Международная сеть паллиативной помощи детям **Адрес:** Cluster Box 3050, Assagay, 3624, South Africa, **тел.:** +27 (082) 897-44-20,

e-mail: caprice1@ufl.edu

**Доунинг Джулия,** профессор, Международная сеть паллиативной помощи детям **Адрес:** Cluster Box 3050, Assagay, 3624, South Africa, **тел.:** +27 (082) 897-44-20,

e-mail: julia.downing792@btinternet.com

**Фоулер-Керри Сюзан,** профессор, Председатель научного комитета Международной сети паллиативной помощи детям

Адрес: Cluster Box 3050, Assagay, 3624, South Africa, тел.: +27 (082) 897-44-20,

e-mail: susan.fowler.kerry@usask.ca

**Марстон Джоан,** исполнительный директор Международной сети паллиативной помощи детям

**Адрес:** Cluster Box 3050, Assagay, 3624, South Africa, **тел.:** +27 (082) 897-44-20,

e-mail: joan.marston@icpcn.co.za

#### А.И. Салтанов, З.С. Ордуханян

НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Нутритивная поддержка пептидными смесями как мера профилактики острой кишечной недостаточности в ранний послеоперационный период

После абдоминальных оперативных вмешательств снижается продукция регуляторных гормонов и пептидов, вырабатываемых в двенадцатиперстной кишке, что приводит к нарушениям кишечно-висцеральных регуляторных взаимосвязей. Нарушаются процессы внутриполостного и мембранного пищеварения. Формируется синдром кишечной недостаточности, который протекает в форме нарушений двигательной, секреторной, переваривающей и всасывательной функций тонкой кишки. Этому способствуют водно-электролитные нарушения и послеоперационная централизация кровообращения, что ведет к недостаточной перфузии кишечника с развитием циркуляторной гипоксии. Профилактика послеоперационной кишечной недостаточности связана с назначением гидролизованных пептидов. В пользу пептидного питания по сравнению с применением аминокислот свидетельствует уменьшение вероятности бактериальной транслокации, улучшение функции печени и повышение синтеза висцеральных белков.

Ключевые слова: острая кишечная недостаточность, раннее послеоперационное энтеральное питание, гидролизованный протеин, олигомерные смеси.

#### ВВЕДЕНИЕ

Онкология — один из разделов клинической медицины, где вопросы диететики и нутрициологии занимают главенствующее значение. Целями нутритивной поддержки у онкологических больных являются сохранение массы тела за счет коррекции дефицита энергии и нутриентов; поддержание висцерального пула белка; повышение физиологической устойчивости организма к агрессивным методам противоопухолевой терапии, включая химио- и лучевое лечение; профилактика и лечение иммунодепрессии; повышение качества жизни.

Среди патологических состояний, возникающих в результате опухолевой прогрессии или как

осложнение противоопухолевой терапии, важное место занимает синдром острой кишечной недостаточности (СКН). Современные представления о формировании СКН базируются на фундаментальных исследованиях, среди которых особое место занимают работы русских ученых — последователей школы И.П. Павлова: Е.С. Лондона, И.П. Разенкова, А.М. Уголева, Ю.М. Гальперина. Весомый вклад в проблему патогенеза СКН внесен профессорами Т.С. Поповой, А.Л. Костюченко, В.М. Луфтом, И.Н. Ледерманом, Ю.Н. Лященко, А.Е. Шестопаловым [1–3].

В частности, В.М. Луфтом [1] показано, что СКН протекает в форме нарушений двигательной, секре-

#### A.I. Saltanov, Z.S. Ordukhanyan

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

## Peptide Mixture Nutritional Support as a Precautionary Measure of the Acute Intestinal Disease during the Early Postoperative Period

After abdominal surgery reduces the production of regulatory hormones and peptides that are produced in the duodenum that leads to intestinal visceral regulatory relationships. Intestinal insufficiency syndrome is formed, which is in the form of movement, secretion, digestive and suction functions of the small intestine. Contribute to water-electrolyte disorders and postoperative centralization of blood circulation, which leads to insufficient perfusion of intestines with the development of circulatory hypoxia. Prevention of postoperative intestinal failure associated with the appointment of the hydrolyzed peptides. In favor of peptide supply as compared with the use of amino acids is reducing the likelihood of bacterial translocation, improved liver function and increase synthesis of visceral protein.

Key words: acute intestinal failure, early postoperative enteral feeding, hydrolyzed protein, olygomeric mixtures.

торной, переваривающей и всасывательной функций тонкой кишки. Этому способствуют водно-электролитные нарушения и послеоперационная централизация кровообращения, что ведет к недостаточной перфузии кишечника с развитием циркуляторной гипоксии. После абдоминальных оперативных вмешательств снижается продукция регуляторных гормонов и пептидов, вырабатываемых в двенадцатиперстной кишке, что приводит к нарушениям энтеро-энтеральных и энтеро-висцеральных регуляторных взаимосвязей. Нарушаются процессы внутриполостного и пристеночного (мембранного) пищеварения. Кроме того, появляется восходящий дисбиоз с явлениями эндогенной микробной интоксикации и транслокации микробов в кровь.

В формировании СКН большое значение придается стрессу, протекающему на фоне вынужденного голодания и усиливающему патологические процессы в желудочно-кишечном тракте. Стрессорная централизация кровообращения сопровождается резким снижением периферического кровотока. Состояния, связанные со стрессом, возникают практически на всех этапах лечения онкологического больного. Они обусловливают нарушения перфузии и оксигенации кишечной стенки, что приводит к повреждению клеток кишечного эпителия с нарушением барьерной функции. Циркуляторная гипоксия, возникающая под влиянием стрессогенной гипоперфузии, ведет к снижению выработки ферментов, в результате чего происходит прогрессирующая деструкция эпителиоцитов.

Симпатикотонические влияния (стрессорные и лекарственные) вызывают состояние гипомоторики (пареза) кишечника, способствующее в условиях деструкции эпителиоцитов нарушению полостного и пристеночного пищеварения. При травматичных оперативных вмешательствах, особенно на фоне массивной кровопотери, отрицательное влияние на перфузию кишки оказывает введение катехоламинов, особенно Норадреналина и Мезатона. Время восстановления нормальной перфузии кишечника гораздо продолжительнее по сравнению со скоростью восстановления нормальной перфузии других органов.

При отсрочке энтерального питания в послеоперационный период к последствиям нарушения перфузии присоединяется не менее важный фактор — отсутствие питания кишки из ее собственного просвета. Во многих руководствах по энтеральному питанию подчеркивается, что тонкая кишка получает питание не только из системы кровообращения, но и из просвета не менее чем на 50%, а толстая — не менее чем на 70%. Энтероциты страдают без поступления важнейших веществ, содержащихся обычно в химусе, при сбалансированной диете, включающей основные нутриенты, а также витамины, витаминоподобные вещества, микроэлементы и антиоксиданты.

К атрофии кишечника также могут привести длительное полное парентеральное питание и осо-

бенно голод. Запрет раннего послеоперационного кормления, долгое время доминирующий в тактике абдоминальных хирургов и существующий во многих клиниках до сих пор, наносит существенный урон морфологии и функции кишечника. В числе осложнений и нежелательных явлений послеоперационного периода, поставленных в связь с запретом проведения энтерального питания, находятся нозокомиальная инфекция (пневмонии, уроинфекция, синуситы), длительная искусственная вентиляция легких.

Согласно Рекомендациям Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN, 2007), парентеральное питание как альтернативное следует использовать только при наличии противопоказаний к энтеральному питанию, к которым относятся желудочное кровотечение, выраженный и стойкий парез желудка и кишечника. При этом учитываются дополнительные аргументы в пользу энтерального питания, хорошо известные по многочисленным публикациям: высокая стоимость сред для парентерального питания, значительное число осложнений, строгое соблюдение стерильности, скорости введения ингредиентов, необходимость установки центрального венозного катетера и ряд других.

При длительном парентеральном питании возможно угнетение иммунитета, но что особенно важно — атрофируется слизистая оболочка кишки, что ведет к ее изъязвлению. Происходит атрофия секреторных желез, появляется прогрессирующая ферментная недостаточность, застаивается желчь. Напомним, что помимо слизистой оболочки страдает ассоциированная с кишечником лимфоидная ткань, нарушается биоценоз и развивается транслокация микрофлоры в кровь и лимфу, а также из толстой кишки в тонкую.

Энтеральное питание считается более физиологичным, менее затратным и технически более простым. Легче проводить необходимые расчеты, однако самое главное — энтеральное питание предупреждает развитие описанных выше патологических изменений, происходящих в кишечнике в условиях интралюминального голодания. Вопрос в том, можно ли использовать эти преимущества у конкретного больного? Ответ на этот вопрос можно получить, уточнив стадию кишечной недостаточности

Клинически СКН формируется, проходя несколько этапов: парез – стаз – динамическая кишечная непроходимость.

Таким образом, атрофия слизистой оболочки тонкой кишки приводит к следующим неблагоприятным последствиям:

- нарушению целостности и барьерной функции кишечного эпителия;
- бактериальной транслокации и присоединению инфекции;
- мальабсорбции.

При развитии СКН усиливается катаболическая реакция, характерная для раннего послеоперацион-

ного периода. Если потери азота с мочой у взрослых и больных подросткового возраста менее 5 г/сут (не более 62,5 г белка) соответствуют незначительной выраженности реакций белкового катаболизма, то экскреция азота до 10 г/сут (62 г белка) и более свидетельствует о выраженном катаболизме. У пациентов младшей возрастной группы потери азота протекают значительно тяжелее, чем у детей старшего возраста.

Персистирующий СКН приводит к тяжелым осложнениям. Американские исследователи Дж. Меакинс и Дж. Маршалл впервые в 1986 г. выдвинули гипотезу развития полиорганной недостаточности в результате изменения проницаемости слизистой оболочки кишечника, что приводит к транслокации бактерий и токсинов в систему циркуляции (рис. 1).

Полиорганная недостаточность является грозным осложнением: не только утяжеляет общее состояние больного, но и увеличивает расход лекарственных препаратов, расходных материалов, препаратов крови; приводит к длительному пребыванию в отделении реанимации и интенсивной терапии, увеличению реанимационной летальности.

## ВЫБОР СПОСОБА НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ СИНДРОМЕ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Нутритивная поддержка — абсолютно необходимая часть интенсивной терапии при синдроме острой кишечной недостаточности. Учитывая сказанное о роли полостного (интралюминального) питания кишки, энтеральное питание представляется приоритетным, однако в каждом отдельном случае требуется доскональное изучение условий для его проведения и оценка противопоказаний.

Для проведения энтерального питания следует выбрать наиболее эффективный и безопасный доступ и необходимые нутриенты. В профилактике СКН используют различные лечебные факторы. К ним относятся фармаконутриенты, среди которых важнейшее место занимают аминокислоты (АК) с разветвленной цепью — валин, лейцин и изолейцин, глутамин и цистеин, являющиеся предшественниками природного антиоксиданта глутатиона, а также аргинин [3].

Помимо АК, к фармаконутриентам причислены среднецепочечные триглицериды (СЦТ) и омега-3 жирные кислоты. Эти компоненты играют особую роль в профилактике и лечении СКН (рис. 2).

Патогенез послеоперационной острой кишечной недостаточности (ОКН) во многом связан с нарушением полостного пищеварения в результате операционного стресса — ведущей причины метаболических сдвигов кишечника (органа, выполняющего эндокринную, иммунную, метаболическую и барьерную функции). Постоянно обновляемая слизистая оболочка кишечника обладает особой чувствительностью к ишемии. Мембранное пищеварение, обеспечивающее гидролитическую функцию, в условиях

ОКН оказывается несостоятельным для обеспечения гидролиза белков.

#### ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕПТИДНОГО ПИТАНИЯ

Профилактика послеоперационного СКН тесно связана с назначением гидролизованных нутриентов, в частности пептидов. Основной путь всасывания пептидов — чресклеточный, хотя используется и параклеточное всасывание (между ворсинками). По сравнению с нативным белком и свободными АК пептиды обладают более высокой толерантностью, скоростью всасывания, утилизацией азота. В отличие от свободных АК пептиды всасываются без участия систем активного транспорта. Они проникают в кровь через мембраны ворсинок, используя молекулы-переносчики, водные поры и другие механизмы.

В пользу пептидного питания по сравнению с применением АК свидетельствует уменьшение вероятности бактериальной транслокации, так как



**Рис. 1.** Взаимосвязь между стрессом, кишечной проницаемостью и полиорганной недостаточностью [по Дж. Меакинс и Дж. Маршалл, 1986]



**Рис. 2.** Фармаконутриенты, необходимые для профилактики и лечения синдрома острой кишечной недостаточности

Примечание. АРЦ — аминокислоты с разветвленной цепью, СЦТ — среднецепочечные триглицериды

пептиды способствуют росту клеток слизистой оболочки кишечника. Пептиды улучшают работу печени и связанное с этим повышение синтеза висцеральных белков, а также снижают риск развития диареи.

При оценке современных смесей для энтерального питания особо подчеркиваются преимущества гидролизованного белка молочной сыворотки, способствующего более быстрому опорожнению желудка по сравнению с другими источниками белка. Также доказано снижение риска возникновения рефлюкса. Исследования показали, что белок молочной сыворотки остается жидким в кислой среде желудка, а казеин коагулирует или образует творожную массу, тем самым замедляя опорожнение желудка. Сывороточный белок способствует восстановлению двигательной активности не только желудка, но и кишечника.

Белок молочной сыворотки укрепляет естественную антиоксидантную защиту организма, богат цистеином (в 7 раз больше, чем казеин), участвующим в синтезе глутатиона, необходимого для нейтрализации свободных радикалов, которые в свою очередь могут вызвать окислительный стресс.

Развитие идеи индивидуализации подходов к нутритивной поддержке полуэлементными смесями реализуется изготовлением смесей специального назначения, но на основе так называемых базовых формул. В частности, компания Нестле (Nestle, Швейцария) изготавливает специализированные смеси на основе базовых препаратов Пептамен и Пептамен Юниор.

Общим для всех представителей линейки Пептамен является 100% содержание белка молочной сыворотки, среднецепочечных триглицеридов и омега-3 жирных кислот. Все препараты линейки предназначены для укрепления барьерной функции желудочно-кишечного тракта, оптимизации скорости опорожнения желудка и наилучшего усвоения смеси. Энтеральные смеси этой группы наиболее эффективны в ранний послеоперационный период и при переводе больных с парентерального питания на энтеральное [4].

Использование сывороточного протеина в качестве источника аминокислот ассоциируется с положительным воздействием на организм при различных заболеваниях, включая онкологические. Сыворотка является богатым источником разветвленных аминокислот, польза которых для метаболизма, особенно при болезнях печени, хорошо изучена и доказана. Разветвленные аминокислоты (валин, лейцин, изолейцин), рассматриваемые в комплексе (WLI), строго показаны при различных формах печеночной недостаточности [5, 6]. Кроме

**Таблица.** Содержание основных нутриентов в продуктах молочной сыворотки [Source: 21 CFR, 1979]

Показатель	Протеин, %	Лактоза, %	Жир, %
WPH	80-90	0,5-10,0	0,5-8,0

Примечание. WPH — гидролизат сывороточного протеина.

того, лейцин стимулирует синтез белка и способствует восстановлению организма после тяжелых физических нагрузок, стресса, тяжелой травмы и хирургических вмешательств [7].

Сывороточный протеин (белок) — смесь глобулярных белков молочной сыворотки, образующейся при створаживании цельного молока. В сыворотке содержатся растворимые в молоке вещества: раствор лактозы, лактоальбумин и минералы. Белок коровьего молока на 20% состоит из сыворотки и на 80% из казеина. В белке человеческого молока это соотношение составляет 60 и 40%, соответственно. Основные белковые составляющие в сыворотке — это β-лактоглобулин, α-лактальбумин, бычий сывороточный альбумин и иммуноглобулины [8]. Состав основных ингредиентов в гидролизатах сывороточного протеина (whey protein hydrolyzed, WPH) представлен в табл.

Базовой формулой, адаптированной для детей от 1 года до 10 лет, является Пептамен Юниор, представляющий собой сухой порошок с ароматом ванили. Его разводят водой до получения изотонической смеси (1 ккал/мл), которую вводят через зонд/перорально детям в возрасте 1—10 лет с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта: с синдромом мальабсорбции, хронической диареей, панкреатитом, обширной резекцией кишечника (синдром короткой кишки), а также для коррекции нарушений нутритивного статуса, при критических состояниях, химио- и/или лучевой терапии в онкологии. Препарат является продуктом выбора в случаях непереносимости стандартных смесей (например, на основе казеина или содержащих лактозу и глютен).

Линейка препаратов компании Нестле пополнилась новым источником пептидного питания — гиперкалорийной смесью Пептамен Юниор Эдванс, в которой решены современные задачи фармакологического и иммунного питания. Белок молочной сыворотки, содержащийся в смеси, обогащен аминокислотами с разветвленными боковыми цепями (ВСАА), которые эффективно используются мышечными клетками во время метаболического стресса. ВСАА, по сравнению с белками с низким содержанием разветвленных АК, снижают процессы катаболизма.

Препарат хорошо переносится детьми, легко всасывается, обеспечивает адекватную задержку азота в организме, способствует поддержанию морфологической и функциональной целостности кишечника, содержит антиоксиданты.

Углеводный состав препарата. Поскольку гипергликемия является одним из биохимических маркеров стресса, современные питательные смеси содержат углеводы, характеризующиеся медленной всасываемостью. Так, изучаемый продукт содержит мальтодекстрин и кукурузный крахмал в качестве углеводного компонента, обеспечивающего 49% общей энергетической ценности. Низкий гликемический индекс смесей помогает стабилизировать уровень глюкозы в крови. В связи с тем, что дети с нарушенной функцией

Мы называем это



# Peptamen Junior и Peptamen Junior Advance



Информация только для медицинских работников.

Peptamen Junior Ad

Владелец товарных знаков: "Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария). Научная информация по вопросам питания: www.nestlenutrition-institute.org Звоните и пишите: contact@ru.nestle.com 8 800 200 7 200 Звонки по России www.nestlehealthscience.ru

Товар сертифицирован.



энтерального питания пациентов

в критических состояниях

желудочно-кишечного тракта страдают лактазной недостаточностью, лактоза из состава смеси Эдванс исключена.

Белок молочной сыворотки оказывает инсулинстимулирующий эффект — ослабляет реакцию глюкозы в крови.

Жировой состав представлен среднецепочечными триглицеридами и омега-3 жирными кислотами. Преимущество СЦТ заключается в уменьшении жировой мальабсорбции и нормализации скорости эвакуации из желудка. Жировая мальабсорбция нарушается в состоянии стресса, при этом в первую очередь нарушается всасываемость длинноцепочечных триглицеридов (ДЦТ); СЦТ абсорбируются в портальную систему и транспортируются в печень значительно легче. СЦТ быстро метаболизируют; они не содержат азот и глюкозу; быстрее, чем ДЦТ, эвакуируются из желудка. Изучаемый продукт содержит СЦТ и ДЦТ в соотношении 60:40. Смесь является также источником эйкозапентаеновой и докозагексаеновой (600 мг/л) кислот, своего рода прекурсоров молекул, стимулирующих вазодилатацию, снижение агрегации тромбоцитов, моделирующих иммунный и воспалительный ответ.

Питательная смесь содержит 16 минералов, 17 витаминов и витаминоподобных биологически активных веществ: из них макроэлементы — натрий, хлориды, кальций, фосфор, магний; микроэлементы — железо, цинк, медь, йод, селен (эффективный антиоксидант; 9 мкг/100 мл готовой смеси), марганец, молибден и фториды; витамины A, D, C, группы B, фолиевая и пантотеновая кислоты, а также холин, таурин и карнитин.

Пищевые волокна. Препарат содержит 7 г/л запатентованной смеси пребиотических волокон Prebio1 (фруктоолигосахариды и инулин), которые стимулируют бифидогенные бактерии в проксимальном, инулин — в дистальном отделе толстой кишки. Комбинация этих пребиотиков оказывает избирательное влияние на «полезные» бактерии по всей поверхности толстой кишки. Ферментация пребиотиков ведет к образованию короткоцепочечных жирных кислот, которые:

- 1) абсорбируются клетками кишечника и используются как энергия для интенсивного роста и поддержания целостности эпителия кишечника;
- 2) снижают кишечный рН, образуя среду, не благоприятствующую росту патогенной флоры;
- 3) оказывают антидиарейный эффект за счет повышения абсорбции воды;
- 4) повышают растворимость и абсорбцию кальция и магния;
  - 5) стимулируют кишечную перистальтику.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Изменение концепции послеоперационного кормления больных в пользу раннего применения полуэлементных смесей активизировало интерес компаний-производителей к выпуску новых формул, включающих гидролизованный белок, легкоусвояемые среднецепочечные триглицериды, омега-3 жирные кислоты, сбалансированные наборы витаминов и микроэлементов. Такой подход позволил добиваться улучшения питательного статуса больных, снижать частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, время пребывания в стационаре и летальность прооперированных пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Луфт В.М., Костюченко А.Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. *СПб*. 2002. 173 с.
- 2. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.И. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. *М.: Издат. Дом «М-Вести»*. 2002. 320 с.
- 3. Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка важнейший компонент терапии сопровождения при лечении онкологических больных. *М.*, 2002.
- 4. Lykhach T.V., Kliusov A.M., Slobodianok M.L. Experience of application of the mixed enteral preparation Peptamen after performance of radical operations for malignant gastroduodenal tumor. *Klin Khir*. 2004 Jul; 7: 5–7.
- 5. Салтанов А.И. Современные требования к растворам аминокислот для парентерального питания в онкологии. *Consilium medicum*. 2003; 5 (6).
- Kimball S., Jefferson L.S. Signaling Pathways and Molecular Mechanisms through which Branched-Chain Amino Acids Mediate Translational Control of Protein Synthesis. *The Journal of Nutrition*. 2006; 136 (1): 2275–31S.
- 7. Rieu I., Balage M., Sornet C. et al. Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial muscle protein synthesis in aging rats. *Nutrition*. 2007; 23 (4): 323–31.
- 8. Hoffman J.R., Falvo M.J. Protein Which is best? *Journal of Sports Science and Medicine*. 2004; 3: 118–130.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Салтанов Александр Иосифович**, профессор, член-корр. РАН, заведующий отделением анестезиологииреанимтологии НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе д. 23, **тел.:** +7 (499) 324-12-00, **e-mail:** vestvit@mail.ru **Ордуханян Зинаида Степановна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии-реаниматологии НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

**Адрес:** 115487, Москва, Каширское шоссе, д. 23, **тел.:** +7 (926) 265-81-33

## Льготная редакционная подписка

Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Телефон/факс: 8 (499) 132-72-04, e-mail: sales@nczd.ru





Цена подписки: полгода (3 номера) — 450 руб.. год (6 номеров) — 900 руб.



Цена подписки: полгода (3 номера) — 450 руб., год (6 номеров) — 900 **руб**.



Цена подписки: полгода (2 номера) — 450 руб., год (4 номера) - 900 руб.

\* Стоимость указана для физических лиц. Доставка журналов включена в стоимость.

9 -			
Извещение	Форма №ПД-4		
2200000000000	ООО Издательство «ПедиатрЪ»		
	(наименование получателя платежа)		
	7728798571		
	(ИНН получателя платежа)		
	<u>№</u> 40702810738110016525		
	(номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва		
	(наименование банка и банковские реквизиты)		
	к/с 3010181040000000225		
	БИК 044525225		
	-		
	Подписка на журнал		
	□ Педиатрическая фармакология □ Онкопедиатрия		
	□ Вопросы современной педиатрии Срок: □ полгода □ год (наименование платежа. нужное отметить)		
	Дата Сумма платежа: руб коп.		
	Информация о плательщике:		
кассир	(ФИО, индекс, адрес, телефон)		
•	Плательщик (подпись)		
Managera	Форма №ПД-4		
Извещение	ООО Издательство «ПедиатрЪ»		
	(наименование получателя платежа)		
	7728798571		
	(ИНН получателя платежа)		
	<u>№ 40702810738110016525</u>		
	(номер счета получателя платежа)		
	В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты)		
	к/с 3010181040000000225		
	БИК 044525225		
	Подписка на журнал		
	<ul> <li>□ Педиатрическая фармакология</li> <li>□ Онкопедиатрия</li> <li>□ Вопросы современной педиатрии Срок:</li> <li>□ полгода</li> <li>□ год</li> </ul>		
	□ Вопросы современной педиатрии Срок: □ полгода □ год		
	` '		
	<u>Дата</u> <u>Сумма платежа:</u> руб. <u>коп.</u>		
	Информация о плательщике:		
Кассир	(ФИО, индекс, адрес, телефон)		
	Плотольных (полика)		
	т плательник (полнись)		

#### Редакционная подписка это:

#### Подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера, на год или на полгода.

#### Удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные:

ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость. Подтвердите оплату по факсу 8 (499)132-72-04.

#### Информация

#### для юридических лиц

Для оформления платежных документов необходимо прислать заявку на подписку (наименование журнала и срок подписки) и реквизиты организации по факсу 8 (499)132-72-04

или по эл. почте sales@nczd.ru

Электронные версии журналов Союза педиатров России на сайте www.spr-journal.ru

### С.С. Салиева, Б.М. Жумадуллаев, К.Э. Хаиров, С.Ш. Саргелов, М.А. Енсепбаев, А.Б. Ибраимова

Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан

## Клинический случай гепатобластомы у пациентки с синдромом Беквита-Видемана

Синдром Беквита—Видемана характеризуется макросомией, омфалоцеле и макроглоссией; проявляется быстрым и гипертрофическим соматическим ростом, врожденными аномалиями и предрасположенностью ребенка к эмбриональным злокачественным перерождениям. Встречается с частотой 1:15 000 новорожденных. По литературным данным, у 1 из 10 детей с синдромом Беквита—Видемана развивается раковая опухоль. Высокий риск развития опасной патологии предполагает регулярное онкологическое обследование с целью раннего выявления опухолей.

Ключевые слова: гепатобластома, синдром Беквита-Видемана, дети.

Синдром Беквита-Видемана (синоним: синдром экзомфалии-макроглоссии-гигантизма) был описан американским патологом Беквитом (J.B. Beckwith) и немецким педиатром Видеманом (H.R. Wiedemann) с небольшой разницей во времени — в 1963 и 1964 г., соответственно. Синдром проявляется быстрым гипертрофическим соматическим ростом, врожденными аномалиями и предрасположенностью к эмбриональным злокачественным перерождениям, таким как опухоль Вильмса, гепатобластома или рабдомиосаркома.

Частота встречаемости — 1 случай на 15 000 новорожденных. В большинстве случаев синдром Беквита-Видемана возникает спорадически и имеет аутосомно-рецессивный тип наследования с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью; встречается крайне редко. Предполагается, что данное заболевание может возникать вследствие перестроек, вовлекающих

регион короткого плеча хромосомы 11р15, изодисомию всего короткого плеча 11q и однородительскую дисомию этой хромосомы. Выявление макросомии, омфалоцеле и макроглоссии в сочетании с нормальным кариотипом позволяет диагностировать синдром Беквита—Видемана.

Макроглоссия часто отмечается с рождения: увеличенный в размерах язык не помещается во рту, за счет чего рот ребенка постоянно открыт, что затрудняет не только процесс сосания, но даже дыхание новорожденного; лицо напоминает таковое у больного гипотиреозом. У более старших детей отмечают дизартрические расстройства.

Гипогликемия у новорожденного манифестирует уже на 1-3-и сут. Развивающиеся за счет этого коматозные состояния могут повлечь за собой смерть ребенка на первом году жизни или тяжелое органическое поражение мозга, сопровождающееся умственной отсталостью. Развитие гипогликемических состояний связано с гиперплазией

## S.S. Saliyeva, B.M. Zhumadullayev, K.E. Khairov, S.Sh. Sargelov, M.A. Ensepbayev, A.B. Ibraymova

Scientific Centre of Pediatrics and Children's Surgery, Almaty, Republic of Kazakhstan

## Clinical Case of Hepatoblastoma in a Patient with Beckwith-Wiedemann Syndrome

Beckwith–Wiedemann Syndrome is a growth regulation disorder, which characterized tby combination of the omphalocele, macroglossia and macrosomia and occurs in 1 in 15 000 of births. The clinical picture of this syndrome can vary widly. The most common features are a large tongue, an abdominal wall defect, increased growth, increased risk of developing several types of cancerous and noncancerous tumors. According the literature tumors develop in about 10 percent of children with this condition. Risk of developing the tumours is high to justify regular cancer screening for early detection of tumors.

Key words: hepatoblastoma, Beckwith-Wiedemann Syndrome, children.

островковых клеток поджелудочной железы, приводящей к гиперинсулинемии. Гиперпродукция инсулина, обладающего анаболическим действием, развивается уже внутриутробно; с нею связывают как макроглоссию, макросомию, висцеромегалию, так и предрасположенность к развитию опухолей паренхиматозных органов. Симптомы гипергликемии самопроизвольно убывают в течение первых месяцев жизни больного.

Склонность к увеличению массы тела отмечается уже при рождении, она обычно превышает 4000 г, а длина — 52 см. Внутриутробная висцеромегалия, по-видимому, служит причиной образования различных грыж, в том числе пуповинной (омфалоцеле) [1–6].

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим клинический случай гепатобластомы у пациентки в возрасте 9 мес с синдромом Беквита-Видемана.

Девочка Т., 18.06.2012 года рождения. Ребенок от 2-й беременности, 2-х родов на 38-й нед беременности путем кесарева сечения. Возраст матери на момент родов — 38 лет. Течение беременности: токсикоз в 1-м триместре, анемия. Вес ребенка при рождении 3690 г, рост 53 см. Закричала сразу, к груди приложена сразу. После родов — потеря сознания, связанная с гипогликемией. В связи с макроглоссией исключена трисомия 21-й хромосомы: кариотип нормальный, женский — 46, XX.

В возрасте 8 мес впервые обнаружено образование в правой половине живота:

- при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) опухолевидное образование в правой доле печени размером  $6.0 \times 6.4$  см;
- на магнитно-резонансной томографии (МРТ) брюшной полости с контрастным усилением печень увеличена в размерах, деформирована за счет объемного образования в правой доле (V сегмент с распространением на сегмент IVA) с выраженным выбуханием за контур печени. Форма образования неправильная, контуры достаточно четкие, неровные, создается впечатление о наличии капсулы. Структура образования солидная неоднородная; при внутривенном контрастировании отмечается интенсивное неоднородное накопление контрастного вещества образованием, более выраженное по контуру (в капсуле), с признаками ускоренного выведения. Размеры образования до  $12 \times 9,2 \times 8,0$  см (вертикальный с учетом распространения в IVA сегмент; поперечный; переднезадний, соответственно). Внутрипеченочные сосуды умеренно расширены. VI сегмент деформирован, компрессирован. Правая почка оттеснена кзади и немного кверху, уплощена, граница с образованием печени прослеживается. Увеличенных лимфо-

узлов не определяется. Объем опухоли 883см<sup>3</sup>. Заключение. Новообразование правой доли печени. Гепатобластома (рис. 1).

МРТ головного мозга и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки — без патологии.

Ребенок консультирован эндокринологом, генетиком. На основании клинических данных установлен диагноз «Синдром Беквита-Видемана. Макроглоссия, макросомия».

Первая госпитализация в отделение детской онкологии в возрасте 9 мес (май, 2013). Вес при поступлении 11,5 кг, рост 72 см. Локально: живот увеличен в объеме; в правой половине живота пальпируется образование плотной консистенции, пролабирующее переднюю брюшную стенку, размерами более 10 см;  $\alpha$ -фетопротеин (АФП) 629 370,0 ед/мл (норма до 10 ед/мл);  $\beta$ -хорионический гонадотропин в норме (1,20 ммед/л).

Учитывая клинические данные, данные проведенных лабораторно-инструментальных обследований, установлен клинический диагноз «Гепатобластома правой доли печени». В связи с местной распространенностью процесса начата предоперационная химиотерапия по протоколу LTR-HB 99. С 21.05.2013 по 19.08.2013 г. проведено 4 курса предоперационной химиотерапии по схеме: доксорубицин по 30 мг/м $^2$  в 1-й, 2-й дни, цисплатин по 20 мг/м $^2$  в 3-7-й дни.

После проведенных блоков химиотерапии перед оперативным лечением уровень АФП снизился до 187 ед/мл. При УЗИ ОБП в сентябре 2013 г: в проекции IV сегмента печени визуализируются 2 образования округлой формы диаметром 36 и 28 мм, плотно прилегающих друг к другу, неоднородной структуры, с кистозным компонентом. Расширение воротной вены (скоростные показатели в норме). Заключение. Новообразование правой доли печени. Состояние после предоперационной химиотерапии. Частичная регрессия.

МРТ ОБП с контрастным усилением в динамике: в передненижнем сегменте правой доли печени определяется гиперинтенсивная дополнительная тень с четким неровным контуром, перифокальным отеком, размерами  $5.6 \times 3.2 \times 3.6$  см; V — 64.51 см³. Другие органы брюшной полости расположены обыч-



**Рис. 1.** Новообразование правой доли печени. Гепатобластома.

но, форма и размеры не изменены. Дополнительных теней не выявлено. Заключение. МРТ-картина новообразования (гепатобластома) правой доли печени. Состояние после предоперационной полихимиотерапии, положительная динамика (рис. 2).

УЗИ сосудов печени: в системе сосудов нижней полой вены, в проекции VI сегмента, скорость кровотока —  $16.8\,$  см/с. Артериальный кровоток снижен, систолический кровоток —  $24.2\,$  см/с, диастолический кровоток —  $13.5\,$  см/с, индекс резистентности —  $0.44\,$  ( $\frac{1}{2}$ ) (норма 0.60-0.70). В проекциях V сегмента печени определяется неоднородная структура размером  $28\times24\,$  мм (структура гипоэхогенная, отек?).

Учитывая частичную регрессию процесса (более 50%), 19.09.2013 г. очередным этапом проведена лапаротомия, атипичная резекция правой доли печени. В послеоперационном периоде в течение 4 сут девочка находилась в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. В контрольном биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня трансаминаз выше 900 ед/л, гликемический профиль оставался стабильным — 3,7–5,0 ммоль/л. Проведена комбинированная антибактериальная, гемостатическая, анальгезирующая, инфузионно-парентеральная, гепатопротекторная, трансфузионная (альбумин, эритроцитарная масса) терапия.

Гистологическое заключение № 2098-2104/13 от 02.10.2013: гепатобластома с очагами некроза. Терапевтический патоморфоз 4-й степени.

Иммуногистохимическое исследование блокпрепаратов в референс-лаборатории г. Киль (Германия) от 19.11.2013: опухолевые клетки резко экспрессируют белок глипикан 3 (glypikan 3), отмечается позитивность мембраны и иногда ядер на  $\beta$ -катенин ( $\beta$ -catenin). Заключение. Преимущественно фетальная форма гепатобластомы.

Контрольная КТ ОБП после операции от 26.09.2013: печень в размерах не увеличена. Контуры ровные, четкие. В послеоперационной зоне

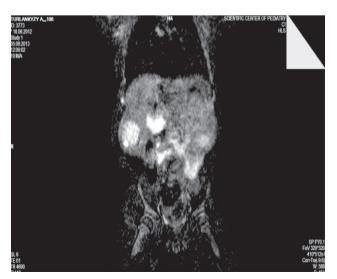
имеются участки снижения плотности паренхимы, обусловленные ишемическими изменениями, с четкими контурами, не накапливающие контрастное вещество. Патологического накопления контрастного вещества не получено. По другим сегментам — структура печени гомогенная. Другие органы — без особенности. Заключение. КТ-картина состояния после хирургического лечения гепатобластомы правой доли печени. Данных за патологический процесс в ОБП не выявлено. АФП от 18.10.2013: 155,1 ед/мл.

В последующем проведен 1 курс послеоперационной химиотерапии по схеме: доксорубицин по 30 мг/м $^2$  в 1-й, 2-й дни; цисплатин по 20 мг/м $^2$  в 3–7-й дни.

Контрольное УЗИ печени: высота правой доли — 83,5 мм, высота левой доли — 35,4 мм. Контур ровный, углы не изменены, эхоструктура однородная, эхоплотность паренхимы средняя; в проекции V сегмента печени визуализируется зона повышенной эхогенности с ровными контурами диаметром 34,8×18,6 мм; в проекции VII сегмента визуализируется гиперэхогенная структура шириной 6,6 × 6,8 мм с эффектом реверберации. Заключение. Умеренная гепатоспленомегалия. Зона фиброза в проекции V сегмента, линейный фиброз VII сегмента (краевой). КТ органов грудной клетки с контрастным усилением (октябрь, 2013): данных за метастатическое поражение легких не выявлено.

При контрольном обследовании в ноябре 2013 г.:  $A\Phi\Pi - 31$  ед/мл. УЗИ печени: высота правой доли — 84 мм, высота левой доли — 42 мм. Контур ровный, углы не изменены, эхоструктура однородная, эхоплотность паренхимы средняя; в проекции V сегмента печени визуализируется зона повышенной эхогенности с ровными контурами  $31 \times 24$  мм. Заключение. Послеоперационная зона фиброза в проекции V сегмента печени.

Учитывая благоприятный гистологический вариант опухоли, достижение полной ремиссии по основному заболеванию, согласно протоколу с ноября



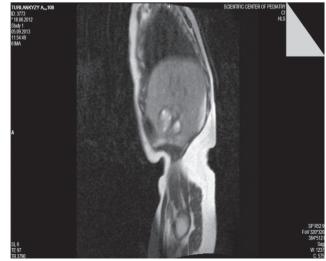


Рис. 2. Состояние после предоперационной химиотерапии гепатобластомы правой доли печени. Частичная регрессия.

2013 г. ребенок без признаков активности опухолевого процесса находится под динамическим наблюдением онколога по месту жительства.

Контрольное обследование проводилось в марте 2014 г. УЗИ и МРТ органов брюшной полости с контрастным усилением — без патологии. Уровень  $A\Phi\Pi$  в норме — 3 ед/мл.

#### выводы

Учитывая, что при синдроме Беквита-Видемана имеется предрасположенность к эмбриональным злокачественным перерождениям, в том числе гепатобластоме, с целью раннего выявления и скрининга онкозаболеваний у детей с данным синдромом необходимы анализ крови на АФП и УЗ-обследование печени каждые 6–12 нед, так как от ранней диагностики зависят эффективность терапии и прогноз заболевания. Вышеуказанные обследования целесообразно проводить до 4-летнего возраста, так как риск развития гепатобластомы после 4 лет снижается.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Ланцковский Ф. Детская онкология и гематология. *Изд-во: Лори*. 2005. С. 622–629.
- Herzog C.E., Andrassy R.J., Eftekhari F. Childhood cancers: hepatoblastoma. Oncologist. 2000; 5: 445– 453
- 3. Maibach R. et al. prognostic stratification for children with hepatoblastoma. The SIOPEI experience. *Eur J Cancer*. 2012; 48: 1543–1549.
- 4. DeBaun M.R., Tucker M.A. Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-
- Wiedemann Syndrome Registry. *The Journal of pediatrics*. 1998; 132: 398–400.
- 5. Everman D.B., Shuman C., Dzolganovski B. Serum alphafetoprotein levels in Beckwith–Wiedemann syndrome. *Journal Pediatrics*. 2000; 137: 123–7.
- 6. Керимов П.А., Кошечкина Н.А., Лебедев В.И. и др. Первичные злокачественные опухоли печени у детей. Материалы IX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». *М.* 2002. С. 204.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Жумадуллаев Бахрам Маликайдарович,** кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкологии Научного центра педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

**Адрес:** 050040, Республика Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 146, **тел.:** +7 (727) 269-73-12,

e-mail: bahram1967@mail.ru

**Салиева Сымбат Сарыбаевна,** врач отделения онкологии Научного центра педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: 050040, Республика Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 146,

тел.: +7 (707) 289-01-02, e-mail: symbatsalyeva@mail.ru

**Хайров Константин Эдуардович,** кандидат медицинских наук, заместитель директора по хирургии Научного центра педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: 050040, Республика Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 146,

тел.: + 7 (701) 718-23-17, e-mail: k.khairov\_67@mail.ru

**Саргелов Сундет Шакирович,** кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики Научного центра педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: 050040, Республика Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 146,

тел.: +7 (701) 366-01-69, e-mail: sundetilla@mail.ru

**Енсепбаев Мурат Амангельдиевич,** врач отделения лучевой диагностики Научного центра педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: 050040, Республика Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 146,

тел.: +7 (701) 718-84-69, e-mail: murat.ae@mail.ru

**Ибраимова Акерке Балгынбаевна,** заведующая отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Научного центра педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: 050040, Республика Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 146,

тел.: +7 (702) 260-27-76, e-mail: akerke.ok@mail.ru

#### Т.А. Шароев<sup>1</sup>, Н.М. Иванова<sup>1</sup>, С.Б. Бондаренко<sup>1</sup>, О.В. Климчук<sup>1</sup>, В.Ю. Рощин<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Научно практический центр медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы, Российская Федерация
  - <sup>2</sup> Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва, Российская Федерация

# Карциноид вилочковой железы у пациентки в возрасте 16 лет: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение

Опухоли вилочковой железы представляют собой редкую патологию детского возраста. Еще реже у детей и подростков встречаются карциноиды тимуса. В обзоре литературы приведены данные по заболеваемости, морфологии, дифференциально-диагностическим признакам нейроэндокринных опухолей тимуса, клиническим проявлениям и прогностическим критериям заболевания. Подчеркиваются трудности дооперационной диагностики нейроэндокринных опухолей вилочковой железы. Для лечения карциноидов тимуса применяются хирургический, лучевой, лекарственный методы и их комбинации, что зависит от размеров опухоли, ее инвазии в окружающие органы и ткани, наличия метастазов. Приводится собственное клиническое наблюдение за пациенткой в возрасте 16 лет, которой выполнена радикальная операция по поводу карциноида вилочковой железы. Гистологическая и иммуногистохимическая картина соответствует атипическому карциноиду тимуса. Статья иллюстрирована компьютерными ангиограммами и операционными фотографиями.

Ключевые слова: опухоли у детей, карциноид вилочковой железы, диагностика, хирургическое лечение.

#### ВВЕДЕНИЕ

Карциноид [греч. karkinos — рак (животное), раковая язва + eidos — вид; синоним: аргентаффинома, карциноидная опухоль, нейрокарцинома] — опухоль, структурно напоминающая рак, в части случаев обладающая биологической активностью; относится к группе апудом.

Термин «карциноид» предложен Зигфридом Оберндорфером (S. Oberndorfer) в 1907 г. для обозначения опухоли кишок, имеющей подобие с раковой опухолью (карциномой), но отличающейся меньшей

злокачественностью [1-3]. Эти опухоли составляют 0,05-0,2% всех злокачественных новообразований и 0,4-1% всех неоплазм пищеварительного тракта. Около 1-3% их локализуется в толстой кишке, чаще всего в червеобразном отростке. Встречаются эти опухоли также в бронхах, поджелудочной железе, печени, желчном пузыре, предстательной железе, яичниках. Крайне редко наблюдаются карциноиды вилочковой железы [1,4-14].

Некоторые опухоли тимуса сопровождаются клиническими проявлениями синдрома Кушинга, одна-

#### T.A. Sharoev<sup>1</sup>, N.M. Ivanova<sup>1</sup>, S.B. Bondarenko<sup>1</sup>, O.V. Klimchuk<sup>1</sup>, V.Yu. Roschin<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Scientific Practical Center of Medical Aid to Children of the Healthcare Department of Moscow, Russian Federation
  - <sup>2</sup> Dmitry Rogachev's Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

## Carcinoid Thymus Gland in Patients 16 Years: Literature Review and Own Clinical Observation

Tumors of the thymus gland are rare pathology in children. Even rarer in children and adolescents meet carcinoids of the thymus. In the literature review, data on morbidity, morphology, differential-diagnostic criteria of neuroendocrine tumors of the thymus, clinical manifestations and prognostic criteria of the disease. Underlined difficulties preoperative diagnosis of neuroendocrine tumors of the thymus. For the treatment of carcinoids of the thymus apply surgical, radiation and drug methods and their combinations, depending on the size of the tumor, its invasion into surrounding tissues and organs, the presence of metastases. Is its own clinical observation of the patient is 16 years old, which made radical surgery about carcinoid the thymus gland. Histological and immunohistochemical pattern corresponds to the atypical carcinoid thymus. The article is illustrated with computer angiograms and operating photos.

Key words: tumor in children, carcinoid thymus gland, diagnostics, Chi-surgical treatment.

ко их стали выделять из группы тимом лишь 30 лет назад. Раньше такие опухоли вилочковой железы обозначали как «тимомы карциноидного типа», и только в 1972 г. J. Rosai и Е. Ніда предложили выделить их в самостоятельную группу на основании обнаружения в клетках нейросекреторных гранул, подчеркнув таким образом полную аналогию с карциноидами другой локализации [15].

Тимические карциноиды — редкие опухоли, развивающиеся обычно в молодом возрасте. Как правило, они характеризуются относительно медленным ростом, частой инвазией в соседние органы и анатомические структуры, в 30–40% наблюдений — экстраторакальными метастазами или местным рецидивом после хирургического лечения независимо от применения послеоперационной лучевой или химиотерапии в отличие от тимом, которые проявляют такое агрессивное клиническое течение менее чем в 5% наблюдений [5, 6, 16–19].

Среди больных с карциноидами вилочковой железы преобладают лица мужского пола (95%). Возраст пациентов колеблется от 20 до 84 лет, но чаще это заболевание наблюдается у лиц молодого возраста [1, 15, 20–38]. В госпитале Генри Форд в Детройте в течение 38 лет наблюдали 7 больных (6 мужчин и 1 женщину); средний возраст 48 лет [7].

На международном симпозиуме по карциноидным опухолям в 1994 г. предложено пересмотреть классификацию нейроэндокринных опухолей, согласно которой термин «карциноид» заменен термином «нейроэндокринная опухоль» с целью выделения группы опухолей с нейроэндокринными характеристиками, что отражает связь между нейроном и полипептидпродуцирующими клетками [1, 7, 39].

Гистологически нейроэндокринная опухоль состоит из мономорфных округлых, овальных или слегка полиэдрических клеток, которые по размерам меньше опухолевых клеток в светлоклеточных тимомах [20, 40].

Опухолевые клетки имеют округлые гиперхромные ядра, содержащие 1-2 ядрышка. Ядра расположены в центре клетки и окружены эозинофильной, иногда мелкозернистой, плохо контурированной цитоплазмой. Фигуры атипических митозов нехарактерны для нейроэндокринных опухолей вилочковой железы, хотя в опухолях, обладающих инфильтративным ростом, они могут быть довольно многочисленными. Разнообразие гистологической картины опухоли связано с многообразием возможных группировок опухолевых клеток. В одной и той же опухоли можно встретить солидно-альвеолярные, лентовидные и трабекулярные структуры [1, 7, 20]. Выделяют следующие группы дифференциально-диагностических признаков нейроэндокринных опухолей тимуса:

1) макроскопически тимические карциноиды представляют собой крупные инкапсулированные узлы, полностью замещающие ткань железы. Имеют серо-белый цвет. Плотные при разрезании, часто

имеют песчаную консистенцию и в них мало фиброзных перегородок. Примерно в 70% наблюдений отмечаются участки кровоизлияний и некрозов;

- 2) микроскопически строение апудом тимуса сходно со структурой нейроэндокринных опухолей других локализаций, в частности желудочно-кишечного тракта и бронхов. Общая структура новообразований, в отличие от эпителиальных тимом, имеет типично эндокринный характер: четкие клеточные гнезда отделены друг от друга тонкими прослойками соединительной ткани с проходящими в них щелевидными и синусоидальными сосудами. Могут наблюдаться участки псевдожелезистого строения;
- 3) более 50% нейроэндокринных опухолей тимуса имеют области трабекулярного роста и формации истинных розеток. Просвет розеток может содержать материал, который окрашивается алциановым синим или коллоидным железом:
- 4) наличие центрального некроза внутри гнезд опухолевых клеток отражает дистрофическую кальцификацию и является гистологическим основанием песчаной консистенции, которая отмечается при микроскопическом исследовании нейроэндокринных опухолей тимуса.

Наибольшее значение для дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей тимуса имеют гистохимические реакции Гримслиуса и Паскаля, выявляющие специфическую зернистость в опухолевых клетках [1, 12, 20, 41–46].

Отличительным признаком нейроэндокринных опухолей является присутствие во всех клетках большого количества специфических электронно-плотных секреторных гранул, ограниченных двухконтурной мембраной, весьма разнообразных по величине, форме и электронной плотности. В клетках нейроэндокринных опухолей вилочковой железы преобладают округлые гранулы диаметром 70–150 нм, тонофиламенты в клетках отсутствуют [1, 20, 47–49].

Чаще опухоли тимуса сопровождаются характерной клинической картиной генерализованной миастении. Примерно 30% нейроэндокринных опухолей тимуса клинически проявляются синдромом Кушинга [7, 12, 13, 50]. Кроме того, у больных с такими опухолями иногда наблюдается несоответствующая эктопическая продукция антидиуретического гормона, гипертрофическая остеоартропатия и синдром Итона-Ламберта [5, 8, 9, 51]. Нейроэндокринные опухоли тимуса могут сопровождаться такими симптомами и признаками смещения (сдавления) органов грудной клетки, как одышка, кашель, боли в грудной клетке, синдром сдавления верхней полой вены, или выявляться случайно при рентгенологическом исследовании грудной клетки [13, 14]. В отдельных наблюдениях описаны эндокринные нарушения в виде карциноидного синдрома — приступы удушья с выраженным цианозом, поносы [1, 41]. Редко первыми проявлениями этих опухолей служат метастазы в шейные лимфоузлы, кости или кожу [12, 14, 47].

Нейроэндокринные опухоли тимуса по клиническому течению значительно более агрессивны, чем эпителиальные опухоли вилочковой железы — тимомы, у которых в большинстве наблюдений выражена макро- и микроинвазия в ткани средостения. У 30% больных нейроэндокринными опухолями вилочковой железы наблюдаются отдаленные метастазы в отличие от тимом, при которых инфильтрирующий рост в окружающие ткани отмечается довольно редко [7, 52–55].

Дооперационная диагностика нейроэндокринных опухолей вилочковой железы представляет значительные трудности. Использование специальных методов исследования, таких как пневмомедиастинография, радиоизотопное сканирование, флебография вилочковой железы, компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяет лишь установить наличие опухоли вилочковой железы, при этом ошибки в выявлении тимом составляют 20-30%, что снижает возможность своевременного хирургического лечения больных [52, 56-64]. Определенное значение на этапе дооперационной диагностики нейроэндокринных опухолей тимуса имеет ультразвуковое исследование с тонкоигольной аспирационной биопсией вилочковой железы с последующим цитологическим изучением полученного материала [65, 66].

Однако окончательная диагностика возможна только при гистологическом исследовании операционного материала. У больных с приступами гиперемии и другими симптомами карциноидного синдрома диагноз может быть установлен на основании высокого уровня 5-гидроксииндолацеталовой кислоты в моче (метаболит серотонина) [38, 47, 67–70].

Основным прогностическим критерием служит наличие или отсутствие инфильтративного роста опухоли. Сроки выживания больных зависят в первую очередь от размеров первичной опухоли и наличия метастазов. Наиболее часто имеются отдаленные метастазы в печени, легких, в то время как метастазы в кости, кожу и нервную систему отмечают реже [7, 67, 71–76].

В клинике Мейо с 1972 по 1984 г. наблюдали 154 больных (51% женщин, 49% мужчин) в возрасте от 12 до 84 лет с гистологически доказанной нейроэндокринной опухолью. У 93 (60%) больных бессимптомная опухоль выявлена случайно [30, 34].

При оценке прогноза статистически достоверное значение имеют возраст, размер опухоли, степень инвазии, вовлеченность лимфоузлов и стадия заболевания [77]. В клинике Мейо у 8 из 15 пациентов с нейроэндокринными опухолями тимуса в сочетании с синдромом МЭН-1 отмечена местная инвазия опухолью [7].

Несмотря на хирургическое удаление и в 9 наблюдениях лучевую и химиотерапию, метастазы развились у 73% пациентов, у 3 — не было метастазов, но более 5 лет прожил только 1 больной. Учитывая неблагоприятный прогноз при нейроэн-

докринных опухолях вилочковой железы, некоторые авторы рекомендуют проводить в послеоперационный период лучевую терапию, особенно если опухоль обладает инвазивным ростом [4, 40, 78, 79]. Тотальное удаление опухоли в сочетании с лучевой и химиотерапией приводит в 57,1% наблюдений к полному выздоровлению [20, 80, 81].

Учитывая крайнюю редкость карциноидов вилочковой железы, каждый новый случай представляет безусловный интерес для клиницистов-онкологов, хирургов и всех врачей, интересующихся проблемами онкологии.

#### Клинический случай

Пациентка Н., 16 лет, считает себя больной с конца ноября 2012 г., когда появилась боль в левой руке, возникающае в основном после нагрузок, усиливающаяся в ночное время, купирующаяся приемом трамадола. Девочку беспокоит чувство дискомфорта в груди, затрудненность дыхания, одышка при нагрузке. По поводу вышеперечисленных жалоб больная обратилась к педиатру в поликлинику по месту жительства, где после проведенной флюорографии была диагностирована аневризма аорты. При компьютерной томографии было выявлено мягкотканное новообразование в области верхнего переднего средостения с четкими бугристыми контурами, неоднородной структуры, плотностью 40-45 ед. HU, размерами  $82 \times 82 \times 67$  мм. В структуре новообразования определяются очаги пониженной плотности 25-30 ед. HU (полости распада). В толще нижнего полюса опухоли определяется дополнительный очаг до 1,5 см в диаметре, предположительно увеличенный лимфоузел. Новообразование интимно прилежит к передней грудной стенке, органам средостения, дуге аорты, компримирует верхнюю долю левого легкого без признаков прорастания.

**Заключение:** опухоль переднего верхнего средостения.

Состояние ребенка при поступлении удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Над легкими с обеих сторон проводится везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. При перкуссии границы средостения расширены влево на 4 см от среднеключичной линии. Со стороны систем пищеварения и мочевыделения — без особенностей.

Ребенку было проведено комплексное обследование: лабораторные (клинические и биохимические анализы крови, мочи; исследования крови на опухолевые маркеры; анализ миелограммы), визуализирующие (ультразвуковая допплерография, компьютерная томо- и ангиография) и морфологические (исследование миелограммы и анализ пунктата из опухоли) исследования. Анализы миелограммы и опухолевых маркеров патологии не выявили. Анализ пунктата из новообразования клеток опухоли не выявил.

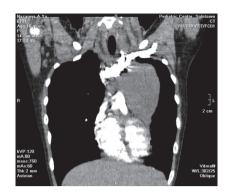


Рис. 1. Компьютерная ангиография у ребенка Н., 15 лет. Опухоль переднего средостения имеет довольно четкий неровный контур, прилежит к предсердию своим нижним полюсом. Дуга аорты проходит пор медиальному краю опухоли.

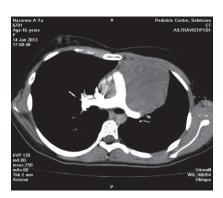


Рис. 2. Компьютерная ангиограмма ребенка Н., 15 лет. Опухоль переднего средостения. Отчетливо визуализируется дуга аорты, проходящая по внутренней поверхности опухоли.



Рис. 3. Компьютерная ангиография, 3D-реконструкция. Отчетливо визуализируется дуга аорты и ее ветви, проходящие по верхнемедиальной поверхности опухоли переднего средостения. Определяется связь нижнего полюса опухоли с левым предсердием.

При компьютерной ангиографии выявляется опухоль переднего средостения, имеющая довольно четкий неровный контур, прилежащая к левому предсердию своим нижним полюсом. Дуга аорты проходит по медиальной, а ее сосуды — по медиальной и верхней поверхности опухоли (рис. 1, 2, 3).

По совокупности проведенных исследований был установлен диагноз опухоли переднего, верхнего средостения, исходящей, более вероятно, из вилочковой железы. Не исключалась герминогенная природы опухоли. Исходя из возможности выполнения радикальной операции, было принято решение о выполнении на первом этапе хирургического вмешательства — торакотомии слева, удаления опухоли средостения.

При ревизии плевральной полости — выпота нет. Левое легкое без признаков патологии. В верхней половине левого гемиторакса определяется опухоль багрово-синего цвета с бугристой поверхностью, преимущественно очень плотной, местами плотноэластической консистенции, размерами  $13,0 \times 12,0 \times 10,0$  см (рис. 4). Опухоль покрыта сетью патологических сосудов. Кровоснабжение новообразования осуществляется от сосудов среднего порядка, идущих от ветвей дуги аорты. Медиальная поверхность новообразования интимно прилежит к дуге аорты и корню левого легкого. Острым путем опухоль выделена из окружающих тканей, при этом обнаружено подрастание нижнего полюса опухоли к левой стенке перикарда на участке  $\sim 2.0 \times 1.0$  см. Произведена краевая резекция перикарда с ушиванием образовавшегося дефекта.

После мобилизации нижнего полюса, передней и латеральной поверхностей новообразование отделено от дуги аорты, ее ветвей, корня левого легкого и удалено. При ревизии ложа удаленной опухоли был выявлен увеличенный лимфоузел, багрово-серого цвета, с гладкой поверхностью, плотноэластической консистенции, размерами  $\sim 3.0 \times 2.0 \times 2.0$  см. Лимфоузел располагался в углу между трахеей и левым главным бронхом. Произведено удале-

ние лимфоузла. Опухоль удалена макроскопически радикально (рис. 5). Послеоперационный период осложнился развитием транзиторных неврологических нарушений в виде левостороннего сегментарнодиссоциированного расстройства чувствительности с уровня L1, по поводу чего проводилась специфическая терапия, на фоне которой эти явления купировались. На 5-е сут после операции появилась лимфорея (по дренажу из левой плевральной полости). На фоне проведенной консервативной терапии (парентеральное питание) лимфорея через 3 сут прекратилась. Швы сняты на 11-е сут, заживление раны — первичным натяжением.

**Гистологическое заключение:** атипический карциноид вилочковой железы.

Опухолевые маркеры в сыворотке крови не увеличены.

Атипический карциноид тимуса относится к высокодифференцированным нейроэндокринным карциномам. Отличительными признаками служат очаги некрозов и высокая митотическая активность (2-10 митозов на 2 мм $^2$ ). В остальном данная опухоль идентична типическому карциноиду. Классическая гистологическая картина представлена следующими признаками: трабекулы, солидные узлы, розетки, палисадные структуры и любое их сочетание в окружении васкуляризированной фиброзной стромы. Трабекулы и розетки встречаются более чем в половине случаев. Клеточные элементы мономорфные, округлой, овоидной или полигональной формы со средним ядерно-цитоплазматическим соотношением. Ядра округлые или овоидные, содержат мелкодисперсный хроматин. Цитоплазма с четкими контурами слабоэозинофильная или оптически пустая. Редко можно встретить немногочисленные анаплазированные клетки и кальцинаты (рис. 6).

Особенностью иммунного фенотипа опухоли является коэкспрессия эпителиальных маркеров (Pancytokeratin, EMA) и маркеров нейрональной дифференцировки (NSE, Synaptophysin, Chromogranin).

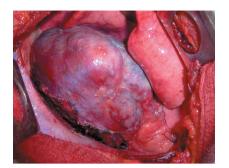


Рис. 4. Вид опухоли вилочковой железы после вскрытия грудной полости и выделения новообразования из многочисленных спаек. Нижний полюс опухоли связан с перикардом.



Рис. 5. Макропрепарат удаленной опухоли вилочковой железы. Новообразование в основном имеет хрящевую плотность, на отдельных участках опухоли встречаются участки округлой формы, эластической плотности. Размеры опухоли  $13,0 \times 12,0 \times 10,0$  см.

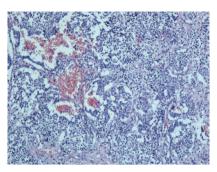


Рис. 4. Гистологическая картина (микропрепарат) удаленной опухоли — атипического карциноида вилочковой железы.

Учитывая радикальность выполненной операции, отсутствие опухолевых маркеров в сыворотке крови, после проведенного консилиума врачей отдела онкологии НПЦ медицинской помощи детям было принято решение о проведении динамического наблюдения за пациенткой в условиях консультативно-диагностического центра НПЦ и участкового педиатра. Девочка в удовлетворительном состоянии выписана домой.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

- Карциноид вилочковой железы редко регистрируется у взрослых и крайне редко наблюдается у детей и подростков.
- Диагностика карциноидов тимуса представляет определенные трудности, должна быть комп-

лексной и включать методы лабораторных (в том числе определение гормонов и опухолевых маркеров), визуализирующих (УЗИ, допплерография, компьютерная и магнитно-резонансная томография), морфологических исследований.

- При отсутствии отдаленных метастазов или возможности выполнения радикальной операции (по данным визуализирующих методов диагностики) на первом этапе может быть выполнено хирургическое вмешательство.
- Послеоперационная тактика ведения больного зависит от морфологических особенностей новообразования, наличия резидуальной опухоли (микроили макроскопической) и опухолевых маркеров.
   В последних случаях следует рассмотреть вопрос о назначении пациенту химиолучевого лечения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Дерижанова И.С. Опухоли диффузной эндокринной системы карциноиды. *Ростов-на-Дону: Издво Рост. ун-та.* 1991. 288 с.
- 2. Краевский Н.А., Смольянникова А.В. Руководство по патологоанатомической диагностике опухолей человека. *М.* 1976. 111 с.
- 3. Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О., Давыдов М.И., Малаев С.Г., Карселадзе А.И., Савелов Н.А. Новообразования вилочковой железы (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2008; 1 (25): 75–84.
- 4. Brown M.L., Perez-Monte J.E., Clark M.R., Watson C.G., Carty S.E. Hospital Edouard Herriot, Lion. *J Nucl Med*. 1997; 38 (11): 1767–1768.
- 5. Chenson P., Cadiot G., Murat A. Service d'Endokrinologie. Le Kremlin-Bisetre. *France*. 1996; 15 (5): 439–441.
- Caserews W., Baldison C., Sanches J. J Clin Oncol. 1998; 21 (1): 80–84.
- 7. Dasmet M.E., McKneally V.F. Pulmonary and Thymic Carcinoid Tumors. *World J Surg.* 1996; 20: 189–195.
- 8. Department of Pathology. University of Pittsburg Medical Center: PA. USA. 1997; 15 (5): 439–441.
- 9. Department of Pathology. University of Pittsburg Medical Center; PA; USA. Surgery. 1997; 68 (2): 136–140.

- 10. Economopoulos G.C., Lewis Jr.J.W., Lee M.W., Silverman N.A. Carcinoid tumors of the thymus. *Ann Thorac Surg.* 1990; 50: 58.
- 11. Kobu Geka. *Thoracic Surgery*. 1997; 50 (3): 247–250.
- 12. Jean-Claud Give (Ed). Surgery of the Thymus. Pathology, Associated Disordes and Surgical Technique. Co-editors: Marco Merlini. David B. Clarke, Michael Dusmet. Springer-Verlag. Ch. 10.
- 13. Wick M.R., Carney J.A., Bernatz P.E., Brown L.R. Primary mediastinal carcinoid tumors. *Am J Surg Pathol*. 1982; 6: 195.
- 14. Wick M.R., Scot R.E., Li C.Y., Carney J.A. Carcinoid tumors of the thymus: a clinicopathologic repot of 7 cases with a review of the literature. *Maeo Clinic Proc.* 1980; 55: 246.
- 15. Rosai J., Higa E. Mediastenal endocrine neoplasm of probable thymic origin related to carcinoid tumor. Clinicopathologic study of 8 cases. *Cancer.* 1972; 29: 1061–1074.
- 16. Asha Devereaux M.D. M PH. A Rare Case: ACTG producing Thymic Carcinoid Tumor. Naval Medical Center, San Diego, California. Chest September. 1997; Suppl.: 160–161.
- 17. Chan K.Y., Thang N.L., Yim A.P., Chung S.S., Lee T.W. Department of Surgery. Chinese University of Hong Kong. *Surgery*. 1997; 46 (7): 584–586.

- 18. Menon J., Hartley L., Pullan P., Knir A. *Medicine Baltimore*. 1997; 76 (1): 21–29.
- 19. Pernow B., Waldenslom J. Paroxysmal flushing and other symptoms caused by 5-hydroxytryptamine and histamine in patients with malignant tumors. *Lancet*. 1954; 2: 951.
- 20. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Зайратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. *М.: Триада-X*. 1998. С. 179–183.
- 21. Arrigoni M.G., Woolner L.B., Bernatz P.E. Atypical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1972; 64: 413.
- Bertelsen S., Aasted A., Lund C. et al. Bronchial carcinoid tumors: aclinicopathologic study of 82 cases. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1985; 19: 105.
- 23. El-Naggar A.K., Ballance W., Karim F.W.A. et al. Typical and atypical bronchopulmonary carcinoids: a clinicopathological and flow cytometric study. *Am J Clin Pathol*. 1991; 95: 828.
- Hallgrimsson J.G., Jonsson T., Johannsson J.H. Bronchopulmonary carcinoids in Iceland 1955–1984: a retrospective clinical and histopathologic study. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1989; 23: 275.
- Harpole D.H., Feldman J.M., Buchanen S., Young W.G., Wolfe W.G. Bronchial carcinoid tumors: a retrospective analysis of 126 patients. *Ann Thorac Surg.* 1992; 54: 50.
- 26. Hurl R., Bates M. Carcinoid tumors of the bronchus: a 33 year experience. *Thorax*. 1984; 39: 617.
- 27. Martensson H., Bottcher G., Hambraeus G., Sundler F., Widen H., Nobin A. Bronchial carcinoids: an analysis of 91 cases. *World J Surg.* 1987; 11: 356.
- 28. McCaughan B.C., Martini V., Bains M.S. Bronchial carcinoids: review of 124 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985; 89: 8.
- 29. Okike N., Bernantz P.E., Payne W.S., Woolner L.B., Leonard P.F. Bronchoplastic procedures in the treatment of carcinoid tumors of the tracheobronchial tree. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978; 76: 281.
- 30. Rosai J., Levine G. Tumors of the thymus. Atlas of tumor pathology. *Washinghton: Armed Forces Jnst of Pathol.* 1976; 26 (33): 133–137.
- 31. Rea F., Binda R., Spriaflco G. et al. Bronchial carcinoids: a review of 60 patients. *Ann Thorac Surg.* 1989; 47: 412.
- 32. Schreurs A.J.M., Westerman C.J.J., van der Bosch J.M.M., Vanderschuerren R.G., de la Riviere A.B., Knaepen P.J. A 25 year follows up of 93 resected typical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 1470.
- 33. Smolle-Juettner F.M., Popper H., Klemen H. et al. Clinical features and therapy of «typical» and «atypical» bronchial carcinoid tumors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1993; 7: 121.
- 34. Soreide J.A., van Heerden J.A., Haman R., Thompson G.B., Shleck C, Listrup D. Gastrointestinal carcinoid tumors: a long-term follow — up study. *Department of surgery, Meyo Clinic. Rochester; USA*. 1984.
- Todd T.R., Cooper I.D., Weissberg D., Delarue N.C., Pearson F.G. Bronchial carcinoid tumors: twenty year's experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980; 79: 532.
- 36. Warren W.H., Faber L.P., Gould V.E. Neuroendocrine neoplasms of the lung: a clinicopathologic update. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989; 98: 321.

- Wilkins E.W., Grillo H.C., Moncure A.C, Scannell J.G. Chenging times in surgical menegement of bronchopulmonary carcinoid tumor. *Ann Thorac Surg.* 1984; 38: 339.
- 38. Williams textbook of endocrinology, 9-th Edition. W.B. Saunders Company. Ch. 37. Disorders of vasodilatator hormones: carcinoid syndrome and mastocytosis. L.J. Roberts, L.B. Anthony, J.A. Oates. *Philadelphia, PA: WB Saunders Company.* 1998. P. 1711–1718.
- Capella C., Heitz P.U., Hofler H., Solcia E., Kloppel G. Revised classification of neuroendocrine tumors of the lung, pancreas and gut. *Digestion*. 1994; 50 (Suppl. 3): 11.
- 40. Feyrter F. Uber diffuse endocrine epitheliale Organe. *Leipzig, Barth.* 1938.
- 41. Сидорин В.С. Карциноидная АКТГ-активная опухоль вилочковой железы с гиперплазией надпочечников и синдромом Иценко-Кушинга. *Архив патологии*. 1984; 7: 58–62.
- 42. Черемных А.А. Карциноиды вилочковой железы. В сб.: Труды Ленинградского общества патологоанатомов. Л. 1986; 27: 36–39.
- 43. Creutzfeldt C., Track N.S., Creutzfeldt W. In vitro studies of the rate of proinsulin and insulin turnover in seven human insulinomas. *Eur J Clin Invest.* 1973; 3: 371.
- 44. Creutzfeldt W., Arnold R., Creutzfeldt C., Track N.S. Pathomorphologie, biochemical and diagnosic aspects of gastrinomas. *Hum Pathol.* 1975; 6: 47.
- 45. Dayal Y. Neuroendocrine cells of the gastrointestinal tract: introduction and historical perspective. *Boca Raton, CRC Press.* 1991. P. 1–31.
- 46. De Lellis R.A., Dayal K., Wolfe H.J. Carcinoid tumors. *Am J Surg Pathol*. 1984; 8: 295.
- 47. Creutzfeldt W. Carcinoud tumors: development of our knowledge. *World J Surg.* 1966; 20: 126–131.
- 48. Lubarsch O. Uber den primaren Krebs des Ileum nebst Betnerkungen uber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. *Virchow Arch.* 1888; 3: 280.
- Solcia E., Polak J.M., Larsson L.I., Buchanan A.M.J., Capella I.I. Update of the Lausanne classification of endocrine cells. *Edinburgh*, *Churchill Livingstone*. 1981. P. 96–100.
- 50. Pearse A.G.E. The cytochemistry and infrastructure of polypeptide hormone producing cells of the APUD series and the embriologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J Histochem Cytochem*. 1969; 17: 303.
- 51. Cupisti K., Dotzenrath C., Simon D., Gorezki P.E., Roher M.O. Klinik fur Allgemein und Unfallchirurgie, Heinrich-Heinc-Universitat. *Pathol.* 1997; 18 (4): 286–300.
- 52. Thymic Lesions: Thymic carcinoid. *J Thorac Imag.* 1996; 11: 64.
- 53. Шкроб О.С., Ветшев П.С., Ипполитов И.Х., Заиратьянц С.В., Пономарёв А.Б. Тимомы с миастеническим синдромом. *Хирургия*. 1998; 6: 95–99.
- 54. De Lellis R.A. The multiple endocrine neoplasia syndromes. *Boca Raton, CRC Press.* 1991. P. 305–317.
- 55. Duh Q.Y., Hybarger C.P., Geist R. et al. Carcinoids associated with multiple endocrine neoplasia syndromes. *Am J Surg.* 1987; 154: 142.

- Вишневский А.Л., Адамян А.А. Хирургия средостения.
   М.: Медицина. 1977. 400 с.
- 57. Демидов В.П., Лебедев В.Я. Диагностика и лечение новообразований средостения: Научный обзор. *М.* 1978. 77 с.
- 58. Лайсек Р.П., Барни Р.Л. Миастения. Пер. с англ. *М.: Медицина.* 1984. 272 с.
- 59. Соколов А.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении при опухолях вилочковой железы. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. *М.* 1988.
- 60. Чаклин Д.А. Флебография вилочковой железы у больных миастенией. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М. 1980.
- 61. Шкроб О.С., Гехт Б.М., Ветшев П.С., Ипполитов И.Х. и др. *Хирургия*. 1987; 11: 121–125.
- 62. Шкроб О.С., Ветшев П.С., Ипполитов И.Х. Тридцатилетний опыт хирургического лечения больных генерализованной миастенией. *Хирургия*. 1995; 5: 13–17.
- Oosterhuis H. Myasthenia Gravis. Edinburg. 1984.
   P. 112–115.
- 64. Shamjii F., Pearson F.G., Todd R.J.J. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1984; 87: 43–47.
- 65. Falkmer S., Martensson H., Nobin A., Sundler F. Peptide hormones in various types of gastro-enteropancreatic tumors: immunohistochemical patterns and evolutionary background. *Prog Cancer Res Ther.* 1984; 31: 597.
- 66. George L., Nichols Jr.M.D., Marbry B. Hopkins M.D., Kim R. Geisinger M.D. Thymic Carcinoid Report of a Case with Diagnosis by Fine Needle Aspiration Biopsy. *Acta Cytol*. 1997; 41: 1839–1844.
- 67. Chejfec G., Falkmer S., Askensten U., Grimeius L., Gould V.E. Neuroendocrine tumors of the gastrointesinal tract. *Pathol Res Pract.* 1988; 183: 143.
- Creutzfeldt W., Arnold R., Creutzfeldt C., Deuticke U., Frerichs H., Track N.S. Biohemical and morphological investigation of 30 human insulinomas. *Diabetologia*. 1973; 9: 217.
- 69. Gosset A., Masson P. Tumeurs endocrine de lappendice. *Pressc Med.* 1914; 22: 237.

- Sanders R.G. Carcinoids of the Gastrointestinal tract. Springfield I.L., Charles C., Thomas Publisher, 1973. P. 73.
- 71. Chejfec G., Prinz R., Staren E.D., Gould V.E. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract with and without the carcinoid syndrome. *Boca Raton, CRC Press.* 1991. P. 135–154.
- 72. Godwin D.J. Carcinoid tumors: an analysis of 2,837 cases. *Cancer*. 1975; 36: 560.
- 73. IslerP., HedingerC. Metastasierendes Dunndarmcarcinom mit schweren vorwicgend das rechte Herz betreffenden Klappenfehlern und Pulmonalstenose ein eigenartiger ymptomkomplex. Scheiz Med Wochenschr. 1953; 83: 4.
- 74. Rosenbaum F.F., Santer D.G., Claudon D.B. Essential telangiectasia, pulmonic and tricuspid stenosis and neoplastic liver disease: a possible new clinical syndrome. *J Lab Clin Med.* 1953; 42: 941.
- 75. Souma T., Kasuyu S., Irisava T., Sakashita I. Department of Cardiothoracic Surgery. *Japan*. 1998; 45 (2): 213–219.
- 76. Sjoblom S.M. Clinical presentation and prognosis of gastrointestinal carcinoid tumors. *Scand J Gastroenterol*. 1988; 23: 779.
- 77. Vadesz P., Palffy G., Egervary M., Schaff Z. Diagnosis and treatment of bronchial carcinoid tumors: clinical and pathological review of 120 operated patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1993; 7: 8.
- 78. Stomatis G., Freitag L., Greschuchna D. Limitid and radical resection for tracheal and bronchopulmonary carcinoid tumor, repot on 227 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1990; 4: 527.
- 79. Thorson A., Bjorc G., Bjorcman G., Waldenstrom J. Malignant carcinoid of the small intestinal with metastases to the liver, valvular disease of the right heart peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction and an unusual type of cyanosis. *Am Heart J.* 1954; 47: 795.
- 80. Chigot J.P., Bendib S., Turpin G., Benlian P. Servise de Chirurgie viscerale. Group Hospitaller Pitie-Salpetriere. *Paris*. 1997; 25 (27): 1229–1233.
- 81. Grinquette J., Saut J., Creusy G. et al. *J Sci Med Lille*. 1979; 97: 313–322.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Шароев Тимур Ахмедович,** доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НПЦ медицинской помощи детям по научной работе

**Адрес:** 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38, **тел.:** +7 (903) 199-07-03, **e-mail:** timuronco@mail.ru *Иванова Надежда Михайловна*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела онкологии НПЦ медицинской помощи детям

**Адрес:** 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38, **тел.:** +7 (903) 599-05-55

**Бондаренко Сергей Борисович,** кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкологии НПЦ медицинской помощи детям

**Адрес:** 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38, **тел.:** +7 (916) 969-03-63

**Климчук Олег Владимирович,** кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевых методов диагностики НПЦ медицинской помощи детям

**Адрес:** 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38, **тел.:** +7 (906) 784-28-15

**Рощин Виталий Юрьевич,** врач-патологоанатом Федерального научного клинического центра

детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва МЗ РФ **Адрес:** 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, **тел.:** +7 (926) 287-28-74

#### От редакции:

Уважаемые коллеги, представляем вашему вниманию тезисы детских онкологов, присланные на VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ

#### Д.С. Абрамов

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

# Различия экспрессии анти-CD8 в общем и редком типах у детей с ALK-позитивной анапластической крупноклеточной лимфомой

Актуальность. АLК-позитивная анапластическая крупноклеточная лимфома (ALK + AKЛ) характеризуется двумя основными морфологическими типами: общим и редким (common и non-common type). Редкие типы ассоциированы с плохим прогнозом. Морфологически в редком варианте среди клеток опухоли имеется массивная примесь клеток реактивного окружения. Такая структура затрудняет иммуногистохимическую и морфологическую диагностику, так как часто клетки опухоли и клетки реактивного окружения имеют одинаковые размеры и цитологические признаки.

**Цель исследования:** количественно проанализировать иммунофенотип общего и редкого типов анапластической крупноклеточной лимфомы.

Пациенты и методы. Мы проанализировали 124 случая детских АLК + АКЛ, используя метод двойной иммунофлюоресценции. Постоянным в «коктейле» антител был анти-ALK-антиген для идентификации опухолевых клеток; антигенами-партнерами были CD30, CD5, CD8, Ki67 и фосфорилированный STAT3 (pSTAT3). Полученные результаты двойных реакций количественно анализировали с использованием программы TissueQuest 2.2 (TissueGnostics GmbH, Вена, Австрия).

Результаты. Полученные результаты демонстрируют разницу иммунофенотипа опухолевых клеток между общим и редким типами ALK+ AKЛ. Клетки опухоли редкого типа меньше экспрессируют CD30 и CD5, но чаще проявляют экспрессию CD8, нежели клетки общего типа AKЛ. Основываясь на экспрессии Ki67, уровень пролиферативной активности ниже в редких типах в сравнении с общим. Установлено, что экспрессия CD8 клетками опухоли была ассоциирована с плохим прогнозом. Выявлено, что экспрессия CD8 наблюдалась в опухолях, клетки которых имели ядерный и цитоплазматический локус экспрессии ALK-антигена (21/92).

Заключение. Результаты нашего исследования показывают иммунофенотипическое различие между общим и редким вариантами АLК + АКЛ. Экспрессия анти-CD8 клетками опухоли связана с плохим прогнозом и может быть использована как прогностическое антитело для определения пациентов с риском рецидива опухоли. Разница пролиферативной активности и экспрессии поверхностных маркеров CD5, CD30 и CD8 между общим и редким вариантами ALК + АКЛ может быть следствием разной степени дифференцировки, активации и происхождения опухолевых клеток.

#### Ф.А. Амосенко

Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Новое сочетание двух миссенс-мутаций протоонкогена RET у ребенка из семьи с МЭН 2А

**Актуальность.** Активирующие точковые мутации протоонкогена *RET* (10q11.2) являются причиной редких доминантно наследуемых раковых синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН) типа 2A, семейной медуллярной карциномы

щитовидной железы и МЭН типа 2Б, для которых установлена четкая корреляция генотип—фенотип, позволяющая определять время профилактической тиреоидэктомии, объем операции, возможность проявления других эндокринных неоплазий.

В редких сообщениях описывают обнаружение у одного индивида двух герминальных *RET*-мутаций, локализованных на одном или разных аллелях гена.

**Цель исследования:** провести молекулярногенетическое обследование 4-летнего пробанда из семьи, отягощенной по МЭН 2A, и выявить возможное носительство патогенных мутаций в гене *RET*, обнаруженных ранее у его родителей (p.C634G и p.I852M у матери и p.Y791F у отца).

Пациенты и методы. Для анализа мутаций использовали метод прямого автоматического секвенирования пяти экзонов гена *RET* — 10, 11, 13–15 (Genetic Analyzer 3130, Applied Biosystems, США). Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови, используя набор QIAamp DNA Blood Mini Kit (Германия).

**Результаты.** В результате исследования у пробанда были выявлены две известные гетерозиготные мутации — р.Y791F и р.I852М — в экзонах 13 и 14, соответственно, локализованные, согласно семейному анализу, на разных аллелях. Такое сочетание *RET*-мутаций у больных МЭН 2A не было описано ранее. Каждая из этих замен сама по себе является

мутацией низкого риска, приводящей к относительно мягкому фенотипу с поздней манифестацией. Но по аналогии с двумя мутациями, выявляемыми в разных кодонах RET у больных МЭН 2Б, они могут усиливать действие друг друга и вызывать более агрессивное течение заболевания и раннее его начало. Исходя из этого, а также принимая во внимание повышенный уровень кальцитонина при стимуляции глюконатом кальция (14 пг/мл при норме < 8,4 пг/мл) и обнаружение нескольких мелкоочаговых образований при ультразвуковом исследовании щитовидной железы, пробанду была проведена тиреоидэктомия. При гистологическом исследовании операционного материала выявлена очаговая гиперплазия С-клеток, которая является предшественницей наследственной медуллярной карциномы щитовидной железы.

Заключение. Таким образом, операция для пробанда была выполнена на ранней стадии развития опухоли. Наши результаты предполагают, что ранний патогенез С-клеточной гиперплазии обусловлен сочетанием миссенс-мутаций р.Y791F и р I852M, которые изменяют структуру внутриклеточного домена тирозинкиназы RET.

#### Е.С. Андреев

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

### Малоинвазивное эндохирургическое лечение при нейробластоме у детей

**Актуальность.** Малоинвазивное эндохирургическое лечение находит все большее применение в детской онкологии. Одним из перспективных направлений является видеоэндохирургическое лечение детей с нейробластомой, позволяющее выполнить радикальное оперативное вмешательство.

**Цель исследования:** оптимизация хирургического лечения детей с нейробластомой торакоабдоминальной локализации.

Пациенты и методы. С января 2012 по июнь 2014 г. хирургическое лечение в объеме удаления или резекции нейробластомы получили 127 пациентов. Эндохирургически оперированы 32 пациента в возрасте от 1 мес до 8 лет; со стадией 1-20 больных (62,5%), со стадией 2-5 (15,5%), со стадией 4 — 5 (15,5%), со стадией 4s — 2 (6,5%). Медиана возраста — 16,5 мес, до 1 года — 16 (50%) детей. Все пациенты наблюдались и получали лечение согласно протоколу NB2004. Всем больным было проведено комплексное обследование, проводилась оценка хирургических рисков IDRF; тактика лечения принималась на междисциплинарном обсуждении. Показанием к эндохирургическому лечению явились отсутствие хирургических рисков, предыдущих оперативных вмешательств и лучевой

терапии; анатомически локализованная опухоль размерами не более 6-7 см в диаметре.

Результаты. Торакоскопическое удаление опухоли выполнено 9 (28%) пациентам, лапароскопическая туморэктомия — 23 (72%). Размеры опухоли составили от 1 до 7 см в диаметре. В среднем продолжительность оперативного вмешательства составила 121 мин. Интраоперационно отмечено 2 кровотечения (6,3%), потребовавшие конверсии и гемостаза. У 1 пациентки ранний послеоперационный период осложнился сепсисом, у 3 больных (9,5%) после торакоскопической туморэктомии выявлен синдром Горнера. У 1 пациента (3,2%) развилась спаечная тонкокишечная непроходимость, потребовавшая повторного оперативного вмешательства. Ранний послеоперационный период после малоинвазивного лечения протекал значительно быстрее и легче: ранние сроки снятия с искусственной вентиляции легких, менее выраженный болевой синдром, ранняя активизация, косметический эффект. Медиана наблюдения составила 16,2 мес, ни одного локального рецидива не отмечено.

**Заключение.** Эндохирургическое удаление нейробластомы может быть операцией выбора у детей с локализованной формой заболевания при отсутствии противопоказаний, хирургических рисков IDRF, в первую очередь у детей до 1 года жизни в связи с благоприятным прогнозом в этой воз-

растной группе. Показания для эндохирургического лечения нейробластомы должны быть многосторонне взвешенными и выставляться на основе междисциплинарного подхода.

#### Ф.Ф. Антоненко

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

# Результаты комбинированного лечения лимфобластной лимфосаркомы и ретикулосаркомы кишечника у детей через 30 лет

**Актуальность.** Описание 30-летнего наблюдения детей после проведенного у них хирургического лечения злокачественных опухолей кишечника и комбинированной лучевой (КЛ) и полихимиотерапии (ПХТ) в отечественной литературе встречаются редко.

**Цель исследования:** изучение катамнеза в течение 30 и 38 лет после операции и комбинированного лечения лимфо- и ретикулосаркомы кишечника у детей.

Пациенты и методы. Наблюдение 1. У больной К., 3,5 года (ист. бол. № 324), 15.01.1987 г. в ДГБ № 1 г. Владивостока при диагностической лапароскопии была обнаружена илеоцекальная инвагинация. Установлено, что головкой инвагината является опухоль размером  $8 \times 10$  см. прорастающая в стенку толстой кишки. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия, удален илеоцекальный угол (50 см тонкой и 30 см толстой кишки). Гистологически: лимфобластная лимфосаркома, II ст. — Т1, N1, M0 (№ 605-608 от 26.01.1987), подтвержденная пересмотром в НИИ им. Н.Н. Блохина. После операции проведены 9 курсов ПХТ по схемам ЦВДП и ЦВМП. В течение 30 лет дважды выполнялась биопсия костного мозга (1987, 1990) и биопсия периферических лимфоузлов (1987, 1990): метастазов и рецидива не обнаруживали.

В настоящее время— практически здорова, работает медицинской сестрой, замужем, в 26 лет родила здоровую девочку.

*Наблюдение* 2. У больной Г., 5 лет, 17.02.1976 г.р., при операции с подозрением на острый аппендицит в ДКБ № 1 г. Москвы была обнаружена опухоль терминального отдела тонкой кишки с прорастанием в слизистую оболочку толстой кишки. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия. Гистологически: ретикулосаркома тонкой кишки. После операции получила курс дистанционной гамма-терапии на весь объем брюшной полости в суммарной очаговой дозе (СОД) 30 Гр. в МНИИРРИ МЗ РСФСР. В 1978 г. проведена ЛТ увеличившихся лимфоузлов шеи до СОД 4000 рад. и профилактическая ЛТ носоглотки до 3100 рад. До 1982 г. проводилась ПХТ по программе ЦОП. Наблюдается 37 лет в ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ, рецидива опухоли нет, но развились гипотериоз, ревматоидный артрит и частичная атрофия мышц шеи. Работает медицинской сестрой, замужем, детей нет.

Заключение. Приведенные случаи полного излечения детей с длительно прослеженным катамнезом после вынужденно проведенных правосторонних гемиколэктомий с последующим лекарственным лечением в одном случае и с химиолучевой терапией в другом оказались спасительными. Обращает на себя внимание утеря репродуктивной функции после проведенного облучения брюшной полости.

#### Н.А. Ахадова, Т.Ф. Геюшева, Г.А. Алескерова

Клиника детской онкологии, Баку, Республика Азербайджан

### Современное программное лечение лимфомы Беркитта

**Актуальность.** Лимфома Беркитта (ЛБ) — гетерогенная группа преимущественно экстранодальных, агрессивных В-клеточных лимфом,

характеризующихся высокой пролиферативной активностью и общим цитогенетическим маркером (перестройкой гена *c-myc*), транслокаци-

ей t(8;14)(q24;q32) или ее вариантами — t(2;8) (p12;q24) или t(8;22)(q24;q11), но различающихся по клиническим проявлениям и морфологической картине.

Морфологически выделяют два варианта ЛБ: классический и атипичный (беркиттоподобная лимфома, БпЛ). Клинически выделяют 3 варианта ЛБ: эндемический, спорадический и на фоне выраженного иммунодефицита. У детей ЛБ составляет до 30–50% всех лимфом.

Пациенты и методы. Программную терапию ЛБ и БпЛ можно разделить на 4 этапа: лечение по схемам острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ), терапия СНОР и СНОР-подобными курсами, интенсивные курсы полихимиотерапии продолжительностью 6–8 мес (NHL-BFM, Hyper-CVAD, LMB), короткие (3 мес) высокоинтенсивные режимы (CODOX-M/IVAC).

Исторически терапия ЛБ шла по пути пролонгированного лечения ОЛЛ. Однако вскоре стало ясно, что результаты подобной терапии крайне неутешительны. В дальнейшем была предпринята попытка лечения ЛБ (БпЛ) и В-зрелого ОЛЛ по программе СНОР и СНОР-подобных курсов. Однако, используя данные режимы, удавалось добиться лишь кратковременной ремиссии у 40–50% больных. В то же время при интенсификации химиотерапии и сокра-

щении сроков лечения удалось достигнуть высокого процента ремиссий и безрецидивной выживаемости. Впервые короткие интенсивные режимы полихимиотерапии, включающие циклофосфан, ифосфамид, винкристин, метотрексат, доксорубицин, цитозар, а также адекватная профилактика нейролейкемии были использованы в педиатрической практике, что позволило получить двухлетнюю безрецидивную выживаемость у 75–89% при III—IV стадиях заболевания.

Результаты. На блоковой терапии NHL-BFM-90 удалось получить 6-летнюю бессобытийную выживаемость в 100% случаев, в 96 и 78% — для RI, RII и RIII (соотношение 2:3) (групп риска), соответственно. В Детской клинике НЦО достигнуты определенные успехи в программном лечении ЛБ по протоколу немецкой группы PROTOKOL B-NHL BFM 04 für Patienten mit reifem B-NHL bzw. B-ALL в зависимости от группы риска (R1, R2, R3, R4). 8 пациентов с абдоминальной формой ЛБ R4 группы риска завершили программное лечение и вышли в полную клинико-гематологическую ремиссию.

**Заключение.** Таким образом, в последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении наиболее агрессивной лимфомы у детей — ЛБ и БпЛ.

#### Б.П. Ахмедов

Согдийский областной онкологический центр, Республика Таджикистан

### Злокачественные опухоли у детей

**Цель исследования:** изучить заболеваемость злокачественными новообразованиями за 5 лет (2006–2010) в северном регионе Таджикистана.

Пациенты и методы. Число детей с впервые зарегистрированными новообразованиями составило 60 в 2009, 64 — в 2010, 58 — в 2011, 63 — 2012, 70 — в 2013 гг. Всего за эти годы зарегистрировано 315 детей с различными локализациями опухолевого процесса.

Результаты. Изучение структуры заболеваемости выявило следующие показатели: лейкоз — от 25 до 34 случаев; лимфома Ходжкина — от 10 до 17; лимфосаркомы — от 15 до 18; злокачественные опухоли костей — от 8 до 13; саркомы мягких тканей — от 4 до 6; ретинобластома — 6; редкие опухоли — нейробластома, нефробластома и тератоидные опухоли — от 3 до 6.

На базе нашего онкологического центра (110 коек) выделены две палаты для обследования и лечения детей с доброкачественными и злокачественными опухолями. Дети, страдающие лейкозами, наблюдаются в гематологическом отделении детской больницы. Дети со злокачественными лимфомами получают программное лечение в условиях СООЦ. В онкоцентре производится чрезбрюшиная нефрэктомия + химиотерапия, химиотерапия опухоли костей и мягких тканей + оперативное лечение. Дети с опухолями головы и шеи все виды лечения получают в условиях нашего центра.

Заключение. В целом по области отмечается увеличение выявляемости детей со злокачественными новообразованиями, также высоким остается показатель запущенных форм опухолей (III—IV стадии). В связи с этим необходимо повысить онкологическую настороженность семейных врачей-педиатров.

Б.А. Байзакова, Б.М. Жумадуллаев, Г.А. Серикбаев, Р.З. Боранбаева, С.С. Салиева, Г.А. Нуржанова, Н.А. Асламбекова, К.С. Бертаева, Е.С. Сарсекбаев, Д.М. Джуматаев, С.Ш. Саргелов, М.А. Енсепбаев, А.С. Ахметкалиева, Б.К. Куанова, А.К. Сыдыкбекова, А.Б. Ибраимова, М.А. Нурсулейменова, А.И. Шибанова, Ж.Б. Елеубаева

Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан Национальный научный центр материнства и детства, Алматы, Республика Казахстан Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы

## Результаты лечения остеогенной саркомы у детей и подростков

**Актуальность.** Остеогенная саркома у детей и подростков остается актуальной проблемой детской онкологии. В Республике Казахстан ежегодно выявляется до 25 первичных пациентов, что составляет около 6% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей и подростков.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения и качества жизни детей и подростков посредством внедрения и применения протокола Euramos/1-Coss.

Пациенты и методы. В исследование включен 21 первичный пациент, проходивший лечение с 01.02.2013 по 01.04.14 г., из них мальчиков 10 (47,6%), девочек 11 (52,4%); медиана возраста 12,5 лет. При первичной диагностике у 5 (23,8%) обнаружены метастазы в легких. Всем детям проводилась терапия по протоколу Euramos/1-Coss с применением высокодозной химиотерапии, включая метотрексат 12 г/м². В зависимости от стадии заболевания 13 (61,9%) детей получили химиотерапию по МАР и 8 (38,1%) — по ветви МАРІЕ. У 16 (76,2%) детей после неоадъювантной химиотерапии достиг-

нута частичная регрессия, у 4 (19%) — стабилизация и у 1 (4,7%) — без эффекта. Хирургический этап проведен 20 (95,2%) пациентам, из них экзартикуляция — 4 (19%), ампутация — 3 (14,3%), эндопротезирование суставов — 13 (57,1%). В послеоперационном периоде завершают химиотерапию 8 пациентов; отказ от лечения — у 1 больного. Завершили протокол лечения 12 (57,1%) детей, средняя медиана наблюдения — 4 мес. Общая выживаемость — 100%, бессобытийная выживаемость — 86%.

**Результаты.** Под наблюдением находятся 12 детей, завершивших лечение; общая выживаемость — 100%, бессобытийная — 86%. Завершают адъювантный этап терапии 8 детей.

Заключение. Внедрение протокола лечения остеогенной саркомы Euramos/1-Coss позволило улучшить результаты системного контроля, повысив общую и бессобытийную выживаемость, а также локального контроля с частотой применения органосохраняющих операций, которые в свою очередь привели к значительному улучшению качества жизни и полной социальной адаптации детей и подростков с остеогенной саркомой.

#### 3.Ш. Везирова

Национальный центр онкологии, Баку, Республика Азербайджан

# Микробиологический мониторинг катетерассоциированных нозокомиальных инфекций у детей с онкологической патологией

Актуальность. Инфекционные осложнения, в том числе нозокомиальные, у пациентов, получающих длительную интенсивную химиотерапию (ИХТ), помимо повышения показателей летальности (28,6–32,0%), отягощают и пролонгируют течение основного заболевания (Н.В. Дмитриева, 2001). Согласно данным Центров по контролю и профилак-

тике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), частота встречаемости ангиогенных катетерассоциированных инфекций (АКАИ) составляет 22,0 случая на 1000 нейтропенических дней (Alison G. Freifeld, 2011). Превалирование распространенности и уровень резистентности возбудителей АКАИ вариабельны и имеют локальные особенности.

**Цель исследования:** оценить локальные микробиологические данные возбудителей АКАИ в отделении детской онкологии.

Пациенты и методы. В исследование включено 289 пациентов в возрасте от 8 мес до 17 лет с гемобластозами и солидными опухолями, получавших лечение по международным протоколам в отделении интенсивной химиотерапии Детской клиники национального центра онкологии (ДК НЦО) в период с 2012 по 2014 г. Введение препаратов осуществлялось посредством центрального венозного катетера, устанавливаемого в яремную (v. jugularis; у 102), подключичную (v. subclavia; у 2) или бедренную вену (v. femoralis; у 5) с первых суток начала терапии. В 80 случаях при подозрении на наличие ангиосепсиса (на основании клинических и лабораторных данных) проводилось взятие проб, первичный посев и идентификация выделенных микроорганизмов. Согласно рекомендациям СDC, удаление катетера с последующим проведением микробиологического исследования выполнялось при наличии сепсиса, септических тромбозов. Стандартный пакет лабораторных методов исследования был расширен динамическим контролем уровня прокальцитонина. Эмпирическая комбинированная антибактериальная терапия (АБТ), проводимая с первых суток после установления диагноза, впоследствии подвергалась коррекции на основании данных микробиологических методов исследования.

**Результаты.** Анализ результатов посевов крови выявил рост микрофлоры в 53,7% случаев. Доля встречаемости в монокультуре грамотрицательных микроорганизмов составила 2,5%, грамположительных — 69,7%. Были выявлены следующие возбудители АКАИ: Staphylococcus aureus (32%), Staphylococcus epidermidis (8,6%), Klebsiella pneumoniae (4,6%), Candida albicans (5,9%).

Заключение. Мониторинг и анализ локальных данных спектра возбудителей АКАИ у больных, получающих лечение в ДК НЦО, позволяет подобрать и начать адекватную эмпирическую АБТ согласно международным протоколам уже с первых дней лечения и в конечном итоге улучшить прогноз и результаты лечения пациентов в целом.

#### С.Г. Врублевский

Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

### Нейробластомы забрюшинного пространства у детей

**Актуальность.** Нейробластома занимает второе место по частоте среди злокачественных солидных опухолей мягких тканей у детей.

**Цель исследования:** демонстрация первого опыта лечения пациентов с нейробластомой в условиях многопрофильного городского лечебно-диагностического учреждения.

Пациенты и методы. В отделении абдоминальной хирургии и клинической онкологии Морозовской ДГКБ за период с декабря 2013 по май 2014 г. находилось на обследовании и лечении 6 детей в возрасте от 1 мес до 3 лет (средний возраст — 11,4 мес). Двое детей были в возрасте до 12 мес.

**Результаты.** Всем пациентам было выполнено комплексное обследование, которое выявило у 2 пациентов высокую группу риска в связи с наличием отдаленных метастазов и амплификации MYCN-гена; у 4 — среднюю группу риска по классификации INRG. В соответствии с классификацией INRGSS 2 пациента имели L1, 2 — MS, 1 — L2, 1 — M-стадию. По классификации INSS 2 пациентов имели 4S-стадию (у пациентов в возрасте до 1 года с метастазами в печень), 2 — 3-ю, 1 — 4-ю (метастазы в костный мозг и легкие), 1 — 2A. Один ребенок с 3-й и 1 — с 4S-стадией были оперированы на первом этапе в плановом порядке. Операции

выполнялись лапаротомным доступом. Произведено удаление внеорганной забрюшинной нейробластомы с адреналэктомией и биопсией лимфатических узлов. У 1 ребенка отмечалось осложнение в виде динамической кишечной непроходимости, разрешенной консервативно. На первом этапе в связи с большим объемом опухоли и вовлечением магистральных сосудов 4 детям была выполнена биопсия опухоли. Гистологически подтверждена недифференцированная нейробластома у 6 пациентов. Признаков продолженного роста опухоли у детей не определялось. Срок наблюдения за пациентами в настоящее время составляет 4-6 мес. Пациенты получают химиотерапию; проведено от 1 до 3 курсов, осложнившихся возникновением гематологической токсичности 2-4-й степени, отмечающейся у всех детей: гастроинтестинальной — у 1, винкристиновой полинейропатией — у 1. По результатам проведенного комплексного обследования всем пациентам был установлен диагноз, определена стадия заболевания и начато своевременное адекватное программное лечение.

**Заключение.** Следует отметить, что открытие в марте 2014 г. в Морозовской ДГКБ отделения клинической онкологии позволяет проводить обследование и лечение данной категории пациентов в рамках одного лечебного учреждения.

#### Р.Ф. Гайнутдинова

Казанский государственный медицинский университет, Республика Татарстан, Российская Федерация

## **Анализ заболеваемости, диагностики** и лечения ретинобластомы

Актуальность. Ретинобластома (РБ) — злокачественная опухоль сетчатки у детей. По данным А.Ф. Бровкиной (2005), в последние годы встречается в два раза чаще, чем в середине прошлого века. Раннее адекватное лечение существенно сказывается на прогнозе (М. Aventura, 2006; J. Shields, C. Shields, 1992). Именно поэтому изучение заболеваемости, выявляемости, клиники и лечения РБ является актуальным.

**Цель исследования:** провести анализ структуры, выявляемости, клинических симптомов, лечения и отдаленных результатов лечения больных РБ детей в Республике Татарстан по материалам историй болезней Детской республиканской клинической больницы (ДРКБ) Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

Пациенты и методы. Проанализированы истории болезни 21 ребенка, лечившегося в онкогематологическом и офтальмологическом отделениях ДРКБ с 2005 по 2013 г. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Microsoft Office Excel.

**Результаты.** РБ чаще встречалась у мальчиков — 12 (57%), у девочек — 9 (42%) в возрасте от 1 мес до 7 лет, большинство в возрасте от 1 года до 2 лет. Из них городских жителей 77%, сельских — 23%. Онкоанамнез был отягощен у 3 (14%) детей. У всех обнаружено желтое свечение зрачка как

первый симптом заболевания. Повышение внутриглазного давления у 10 (47,6%). РБ сопровождалась увеитом и гемофтальмом в 1 случае. Косоглазие у 2 (9,5%). Экзофтальм при прорастании в орбиту был у 1 ребенка. В диагностике помимо офтальмологических применяли лучевые методы исследования рентгеновскую компьютерную томографию, ультразвуковое исследование: измеряли объем опухоли, который варьировал от 36 до 2112 мм<sup>3</sup>, в среднем 1502 мм<sup>3</sup>; уточняли локализацию РБ: центральная у 18 (85,7%), парацентральная — у 3 (14,2%) пациентов. Эндофитный характер роста у 19 (90,5%) больных, экзофитный — у 2 (9,5%). У 17 (81%) РБ была с наличием кальцинатов. Двусторонняя локализация РБ — у 4 (19%). У 1 (4,8%) ребенка выявлены метастазы. Анализ лечения РБ выявил, что всем проведена энуклеация глаза. При двусторонней локализации энуклеировался глаз с наибольшим размером опухоли. Применялись лучевая терапия, химиотерапия. Анализ отдаленных результатов указывает на 5-летнюю выживаемость у 18 (85,7%), наличие рецидива — у 3 (14,2%) пациентов.

**Заключение.** В ранней диагностике РБ и, следовательно, своевременном лечении основное значение отводится профилактическим осмотрам ребенка в раннем возрасте педиатром и офтальмологом, применению лучевых методов исследования, что позволяет гарантировать благоприятные результаты.

#### И.В. Глеков, В.П. Белова, В.А. Григоренко, А.В. Яркина, М.В. Левченко

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### Конформная лучевая терапия в детской онкологии

Актуальность. Конформная лучевая терапия (КЛТ), включающая в себя трехмерное конформное облучение (3D-CRT), интенсивно-модулированную ЛТ (IMRT), стереотаксическое и протонное облучение, является современным трендом в детской радиологии. С развитием технологий появилась реальная возможность подведения высоких доз лучевой терапии к опухоли и минимизирования лучевых повреждений нормальных органов и тканей.

**Цель исследования:** определение групп больных с различными локализациями опухолей разного морфологического строения, которым показано использование КЛТ.

Пациенты и методы. Конформное облучение в 2011–2013 гг. проведено нами в полном объеме у 133 детей: при рабдомиосаркоме (РМС) — у 44, первичных опухолях головного мозга (ПОГМ) — у 34, опухолях семейства саркомы Юинга

(СЮ) — у 23 и прочие — у 32. При лучевом лечении данных опухолей требуется подведение высоких доз облучения (от 45,0 до 55,8 Гр.); тщательное трехмерное планирование с использованием рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитного резонанса (МР); фиксация детей с помощью индивидуальных приспособлений (масок, матрацев и др.) при воспроизведении процедур лечения. 3D-CRT применялось у 122 (91,7%) детей, IMRT — у 8, стереотаксическое облучение — у 3. Большинство детей имели локализацию опухоли в области головы и шеи — 85, малом тазу — 14, забрюшинном пространстве — 14, ребрах — 5 и средостении — 5. План лучевой терапии выполнен у всех пациентов.

**Результаты.** Предварительные результаты по окончанию КЛТ показали непосредственный эффект, сравнимый с конвенциональным облучением в равных диапазонах суммарных очаговых

доз. Однако реакций III степени выраженности при конформном облучении было значительно меньше. При РМС двухлетние показатели общей выживаемости после комплексного лечения у больных низкого риска составили 75–82%, у больных высокого риска — 35–54%, при СЮ в зависимости от локализации — 74–100%, при ПОГМ в зависимости от морфологического строения — 25–90%.

Заключение. Нами расширены показания к использованию КЛТ за счет больных с опухолями орбиты (рабдомиосаркома, ретинобластома), средостения (лимфома Ходжкина) и забрюшинного пространства (нефро- и нейробластомы). Планируется сравнить эффективность конформного облучения детей с результатами стандартных (двумерных) методик в отдаленные 3—5-летние сроки наблюдения, а также частоту и степень выраженности реакций со стороны окружающих опухоль здоровых тканей.

#### Е.Г. Головня, Е.А. Погодина, В.Н. Байкова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Влияние высоких доз метотрексата на показатель общего антиоксидантного статуса у детей с остеосаркомой

**Цель исследования:** изучить влияние высоких доз метотрексата (ВД Mtx) на активность фермента каталазы.

Пациенты и методы. В ходе работы обследовано 30 детей, получавших лечение ВД Мtx по протоколу ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Средний возраст больных составил 13,2 + 1,8 лет. Определение каталазы проводили методом спектрофотометрии на основе реакции взаимодействия остаточных количеств пероксида водорода (после взаимодействия с ферментом) с молибдатом аммония и последующим фотометрическим измерением окрашенного продукта реакции при длине волны 415 нм.

**Результаты.** У всех пациентов активность каталазы была ниже нормы еще до проведения лечения Mtx, на 0-й час терапии. С введением Mtx ее значения снижаются еще сильнее, в среднем на  $2\pm1,5\,\mathrm{MMH202/1}\times109\,$  Эр/мин. После 24-го часа начинается постепенное восстановление ее активности, в среднем на  $0,5\,$  каждые  $24\,$  ч. Активность каталазы постепенно приближается к значениям до начала терапии. Норма не была достигнута ни у одного из пациентов.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об истощении антиоксидантной защиты как в связи с опухолевым процессом, так и в связи с реакцией на введение Mtx. Каталаза является ферментом второго выбора, однако и она реагирует на введение ВД Mtx.

### О.В. Горовцова, Т.Л. Ушакова, Н.В. Иванова, И.В. Глеков, С.В. Саакян, А.А. Яровой, С.С. Клеянкина, В.Г. Поляков

Научно-исследовательский центр детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Опыт лечения детей с рабдомиосаркомой орбиты стандартного риска

**Актуальность.** Необходимо повысить выживаемость и рационализировать химио- и лучевую терапию, применять щадящую хирургию в группе детей с рабдомиосаркомой (PMC) орбиты стандартного риска.

**Цель исследования:** проанализировать выживаемость в группе детей с рабдомиосаркомой.

Пациенты и методы. С февраля 2008 по май 2014 г. лечение по протоколу стандартного риска РМС орбиты начато 17 пациентам (10 по T1aN0M0; 5 — по T2aN0M0; 2 — по T2bN0M0). Критерии стандартного риска для подгруппы А: эмбриональный гистологический вариант; в орбите опухоль любого размера; лимфатические узлы клинически негативные. Рациональность лечения заключается в системной химиотерапии (СХТ) только двумя препаратами, что предполагает низкую токсичность и возможность амбулаторного лечения; в проведении безлучевой терапии при радикальной операции; в коррекции дозы лучевой терапии (ЛТ) при микроскопических остатках до 36 Гр суммарной очаговой дозы (СОД) или при большой резидуальной опухоли до СОД 45 Гр; в применении щадящей хирургии (приветствуется биопсия, удаление —

только при возможности радикальной некалечащей операции). Все пациенты относились к группе стандартного риска, подгруппе A (NO). На первом этапе выполнялась биопсия опухоли (у 11) или удаление (у 4). Объем лечения состоял из 16 курсов СХТ (винкристин, дактиномицин) с подключением ЛТ с 3-й нед (РОД = 1,8 Гр, СОД = 45 Гр). Учитывая выраженный клинический эффект на фоне СХТ и ЛТ, необходимости в оперативном вмешательстве не было ни в одном случае.

Результаты. Два пациента вышли из исследования, 11 получили лечение по протоколу в полном объеме — без признаков заболевания, у 3 — прогрессия на фоне одного курса ПХТ. Лечение еще не закончено у 1 пациента. Локальный рецидив — в 2 случаях. Еще у 1 — через 24 мес рецидив в параназальной области с контралатеральной стороны. Все дети живы. Средний срок наблюдения 32 мес.

Заключение. Консервативная органосохраняющая химиолучевая терапия показала свою эффективность в 9 случаях из 15. Еще 2 пациентам удалось выполнить органосохраняющие операции благодаря 2-й линии СХТ.

О.В. Горовцова, Т.Л. Ушакова, Н.В. Иванова, И.В. Глеков, С.В. Саакян, А.А. Яровой, С.С. Клеянкина, В.Г. Поляков

Научно-исследовательский центр детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

## **Покальная химиотерапия в лечении детей** с интраокулярной ретинобластомой

**Актуальность.** Необходимо повышение эффективности органосохраняющего лечения интраокулярной ретинобластомы (РБ) с ограничением дистанционной лучевой терапии (ДЛТ).

**Цель исследования:** повысить эффективность органосохраняющего лечения интраокулярной РБ за счет подключения методов локальной химиотерапии (ЛХТ): селективной интраартериальной химиотерапии (СИАХТ) в глазную артерию и интравитреальной химиотерапии (ИВХТ) мелфаланом. Избежать применения ДЛТ. Оценить эффективность лечения.

Пациенты и методы. С февраля 2011 по март 2014 г. ЛХТ проведена 41 ребенку (49 глаз), при этом с интраокулярной первичной РБ на 38 глаз (группа В, n=3; группа С, n=11; группа Д, n=18; группа Е, n=6) и рецидивной на 11 глаз. Режимы введения ЛХТ: 25 глаз — СИАХТ + ИВХТ, 10 глаз — СИАХТ, 14 глаз — ИВХТ. Количество процедур: СИАХТ — 76, ИВХТ — 82. Все дети были разделены на 3 группы. ЛХТ проводилась после завершения программы СХТ в группе I (15 детей, 19 глаз) с дополнительным применением методов локального разрушения опухоли на 7 глазах (брахитерапия  $\pm$  транспупиллярная

термотерапия ± криодеструкция) и ДЛТ на 8 глазах. Один пациент (2 глаза) вышел из исследования, 2 пациентам (2 глаза) лечение еще не окончено. В группе II из 3 детей (3 глаза) ЛХТ проводилась без поддержки СХТ. Сохранить глаз удалось одному ребенку, которому проводилась брахитерапия. В группе III 24 детям (27 глаз) ЛХТ проводилась на фоне СХТ, 15 (16 глаз) — дополнительно методы локального разрушения опухоли, 4 (5 глаз) — ДЛТ, 4 (4 глаза) лечение еще не закончено.

**Результаты.** В группе I у 13 детей сохранены 11 глаз из 17; в группе II — 1 из 3; в группе III — 24 из 27. Лечение еще не завершено у 6 из 41 пациента (6 глаз). У 41 ребенка (47 глаз), оставшегося в исследовании, удалось спасти 36 глаз (26 — без ДЛТ). Все дети живы со средним сроком наблюдения 14 мес.

**Заключение.** ЛХТ является эффективным методом в комплексном лечении интраокулярной РБ, позволяющим более чем в половине случаев избежать ДЛТ и энуклеации.

#### Е.А. Гревцева, Т.Л. Настаушева

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Российская Федерация

## **Цистатин С и интерлейкин 18 у детей с острыми лейкозами**

Актуальность. Патология почек у детей с лейкозами в подавляющем большинстве случаев выявляется на фоне полихимиотерапии, может прогрессировать до развития острой почечной недостаточности. Современные маркеры острого повреждения почек, такие как цистатин С, интерлейкин 18 и др., значительно ускоряют время диагностики острой почечной недостаточности относительно классических показателей: диуреза, креатинина крови, клиренса креатинина.

**Цель исследования:** изучение возможностей маркеров — цистатина С и интерлейкина 18 — в диагностике повреждения почек у детей с острыми лейкозами.

Пациенты и методы. Проведено исследование цистатина С и интерлейкина 18 до, на этапах и после терапии у 38 детей, находившихся в онкогематологическом отделении химиотерапии БУЗ ВО «ВОДКБ № 1» с диагнозом острого лейкоза с 2012 по 2013 г. (249 исследований сыворотки крови). Исследования проводили в плазме крови с помощью наборов Human Cystatin C ELISA и Human IL-18 ELISA. Группа детей состояла из 18 девочек (47%) и 20 мальчиков (53%) с диагнозами: «Острый лимфобластный лейкоз» (35 детей) и «Острый мие-

лобластный лейкоз» (3 ребенка). Возраст больных составил от 2 до 17 лет (медиана 6,7 лет). Статистическая обработка данных проведена в программе StatPlus Professional 2009.

Результаты. Средний показатель цистатина С в крови больных (0,88 + 0,35 мг/л) не превышал показателя у здоровых детей (0,90 + 0,35 мг/л у детей аналогичного возраста), но изменялся в зависимости от этапа терапии. Максимальные значения имели место на этапе химиотерапии  $(1,073+0,25 \,\mathrm{Mr/л}; n=11)$ . Также более высокие значения цистатина С получены при остром миелобластном лейкозе (1,137 + 0,201 мг/л; n = 9) по сравнению с пациентами с лимфобластным вариантом (0.823 + 0.479 мг/мл; n = 119). Уровень интерлейкина 18 в крови у больных превышал показатели здоровых детей: 628.8 + 10.7 и 294.49 + 36.7 нг/мл, соответственно; р < 0,05. Максимальные значения интерлейкина 18 получены в группе острого миелобластного лейкоза (1130 + 87,1 нг/мл; n = 10).

**Заключение.** Определение цистатина С и интерлейкина 18 в сыворотке крови детей с лейкозами может быть использовано для диагностики лекарственного повреждения почек.

Е.Н. Гришина, Р.Ф. Шавалиев, Р.З. Шаммасов, Е.И. Низамутдинова, И.В. Осипова, Л.Р. Каримова, В.С. Иванов

Детская республиканская клиническая больница, Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация

## Опухоли центральной нервной системы у детей: диагностика и результаты комплексного лечения

**Актуальность.** Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) по частоте развития занимают второе место среди злокачественных новообразова-

ний детского возраста. Несмотря на достижения в лечении солидных опухолей за последние годы, результат лечения опухолей ЦНС остается неудовлетворительным, что является социально значимой проблемой.

**Цель исследования:** изучить заболеваемость и результаты комплексного лечения опухолей ЦНС у детей и подростков до 18 лет по Республике Татарстан (РТ) за период 2004–2013 гг.

Пациенты и методы. За период с 2004 по 2013 г. было выявлено 189 первичных пациентов с опухолями центральной нервной системы, что составило 23% в структуре общей заболеваемости. По данным исследования, среднегодовая заболеваемость первичными опухолями ЦНС по РТ за период с 2004 по 2013 г. составила 2,29 на 100 000 детского населения. Дети младше 3 лет составили 23%, старше 3 лет — 77%. По локализации инфратенториальные опухоли составили 45%, супратенториальные опухоли — 43%, диффузные опухоли ствола головного мозга — 7%, опухоли спинного мозга — 5%. Морфологическая верификация — в 93% случаев. Эмбриональные опухоли составили 31%, астроцитарные — 40%, диффузные опухоли ствола головного мозга — 12,1%, опухоли других гистологических вариантов — 16,9%. Тотальное удаление опухоли произведено в 48 случаях, субтотальное — в 50, частичное удаление опухоли — в 39; биопсия, включая стереотаксическую — в 24. Проведена 41 шунтирующая операция (включая вентрикулоперитонеальное шунтирование, ТВЦС, установку резервуара Омайо). Полихимиотерапию получили 127 пациентов. Лучевая терапия проведена 78 пациентам: локальная — 47, краниоспинальное облучение — 31; 57 пациентов получали лучевую терапию параллельно с химиотерапией.

Результаты. Общая выживаемость за период с 2004 по 2013 г. составила 63%. В группе низкозлокачественных глиом выживаемость составила 98%, герминативноклеточных опухолей — 68%, анапластических эпендимом — 63%, эмбриональных опухолей (медуллобластома, примитивные нейроэктодермальные опухоли, атипическая тератоидно-рабдоидная опухоль) — 53%, высокозлокачественных глиом — 23%, диффузных опухолей ствола головного мозга — 13%.

**Заключение.** Комплексный подход в лечении опухолей центральной нервной системы позволяет улучшить результаты лечения.

#### Е.Е. Губернаторова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

# Распространенность и риск поражений репродуктивной системы у женщин после терапии злокачественных новообразований задней черепной ямки и острых лимфобластных лейкозов в детстве

**Актуальность.** Наиболее распространенными онкологическими заболеваниями детского возраста являются гемобластозы и опухоли центральной нервной системы. Применение комплексной терапии этих заболеваний может нанести вред репродуктивной системе женщины, поэтому требуется особый подход при обследовании данной группы пациенток.

**Цель исследования:** оценить распространенность и риски развития репродуктивных нарушений у женщин после терапии злокачественных опухолей задней черепной ямки (30 ЗЧЯ) и острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ).

**Пациенты и методы.** Обследовано 32 женщины от 16 до 30 лет. Лечение по поводу 30 ЗЧЯ получали 17 женщин. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 11 лет [Ме 3–15].

Всем пациенткам проведено удаление опухоли, краниоспинальное облучение в дозе 34–35 Гр и полихимиотерапия (ПХТ). По поводу ОЛЛ пролечены 15 человек в возрасте [Ме] 9 лет [от 2 до 14], также получивших ПХТ и краниальное облучение в дозе 12 Гр. В группу сравнения вошли 15 здоровых женщин.

Пациентам проводилось определение уровней лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормона, пролактина, эстрадиола, антимюллерового гормона (АМГ), а также ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза.

**Результаты.** Только у 4 из 17 женщин после терапии 30 ЗЧЯ был регулярный менструальный цикл, у 5 — олигоопсоменорея, у 4 — первичная аменорея, у 4 — вторичная. Медиана АМГ составила 0,16 нг/мл [Ме 0,038–1,7]. При УЗИ малого

таза отмечалось уменьшение объема яичников. У 3 женщин количество антральных фолликулов 6-8 в одном эхосрезе, у 8 — единичные фолликулы, у 6 — не обнаружены. После терапии ОЛЛ у 13 женщин установился регулярный менструальный цикл, у 2 — олигоопсоменорея, у 3 — альгодисменорея. Уровни ЛГ и ФСГ у всех в пределах нормы. Медиана АМГ — 4,55 нг/мл [Ме 0,96-9,2]. У всех пациенток после ОЛЛ объем яичника более 2,5 мл, количество антральных фолликул превышало 8-10.

Нарушения менструальной функции выявлялись у 18 (56,25%) женщин из 32. После терапии 30 ЗЧЯ абсолютный риск (АР) нарушения менструального цикла составил 76,4 ± 10,9%, относи-

тельный риск (ОР) был в 11,4 раза выше, чем в группе здоровых женщин. АР аменореи после 30 3ЧЯ — 47  $\pm$  23,7%. АР снижения овариального резерва в возрасте до 27 лет после опухолей 3ЧЯ — 94,1  $\pm$  11,2%, а ОР — 14,1. АР нарушения менструальной функции после ОЛЛ — 13,3  $\pm$  17%. ОР нарушения менструальной функции был в 2 раза выше, чем в контрольной группе.

Заключение. Терапия 30 ЗЧЯ в 76,5% случаев приводит к поражению репродуктивной системы молодых женщин, а также значительно повышает АР развития аменореи, снижения овариального резерва. Терапия ОЛЛ повышает АР и ОР нарушения менструального цикла у женщин.

#### О.Г. Желудкова

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

# Прогностические факторы у пациентов с атипичной тератоид-рабдоидной опухолью центральной нервной системы

**Актуальность.** Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль (ATPO) является злокачественной с агрессивным поведением, встречается чаще у детей младшего возраста.

**Цель исследования:** оценить прогностические факторы у пациентов с ATPO.

Пациенты и методы. Мы оценили прогностические факторы у 43 больных с АТРО, которые наблюдались нами с 2005 по 2012 г. Медиана возраста составила 22 мес (разброс 2 мес - 15 лет). Преобладали пациенты младше 3 лет — 28 (65%), старше 3 лет — 15 (35%) больных. Мальчиков было 20, девочек — 23. Инфратенториальная локализация опухоли выявлена у 21 (48,8%) пациента, инфратенториальная локализация и в почке у 2 (4,7%), супратенториальная — у 20 (46,5%). С МО стадией были 24 (55,8%) пациента, у 11 (25,6%) инициально выявлены метастазы или опухолевые клетки в ликворе, у 8 (18,6%) — стадия заболевания не уточнена. Лечение по протоколу АТРО-2006 получили 24 (55,8%) пациента, 8 (18,6%) больных лечились по протоколу CWS, 4 (9,3%) — по HIT-SKK, у 7 (16,3%) больных лечение было непротокольным.

**Результаты.** Живы 13 (30,2%) больных, умерли 30 (69,8%), из них 26 от прогрессирования болезни, 4 — от токсических осложнений полихимиотерапии (ПХТ). С прогрессирова-

нием болезни живы 3 больных. Выживаемость без прогрессирования составила 30 ± 0,06%, общая выживаемость — 38 ± 0,06%. Медиана выживаемости — 18 мес, медиана выживаемости без прогрессирования болезни — 12 мес, медиана наблюдения — 14 мес (2-89 мес). Выживаемость достоверно лучше была у больных старше 3 лет по сравнению с пациентами младше 3 лет — 53 и 14%, соответственно (p = 0,004); при тотальной резекции опухоли по сравнению с субтотальным удалением и частичной резекцией — 55; 31 и 12%, соответственно (p = 0.015); при локальном (50%) и краниоспинальном (35%) облучении по сравнению с необлученными пациентами (0%; р = 0,033); при МО-стадии по сравнению с М+-стадией — 37 и 0%, соответственно (р = 0,007). Мультимодальная терапия по протоколу АТРО-2006 имела лучшую выживаемость (43%) по сравнению с протоколами CWS (12%) и HIT-SKK (18%); р = 0,01. Выживаемость лучше была при инфратенториальной локализации по сравнению с супратенториальной — 44 и 11%, соответственно (р = 0,74). Не выявлено достоверного влияния пола на выживаемость пациента.

**Заключение.** На прогноз достоверно влияли возраст пациента, объем операции, программа ПХТ, наличие лучевой терапии и метастазирование при установлении диагноза.

#### О.Г. Желудкова

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

## Результаты различных методов лечения анапластической эпендимомы у детей

**Актуальность.** Анапластическая эпендимома (АЭ) занимает 3-е место в структуре опухолей центральной нервной системы. В настоящее время не существует стандарта лечения для данной опухоли.

**Цель исследования:** изучить результаты лечения детей с АЭ.

Пациенты и методы. Мы оценили результаты лечения 169 детей с АЭ, которые наблюдались с 2004 по 2014 г. Медиана возраста составила 4 года (3-216 мес). Преобладали пациенты старше 3 лет — 119 (70,4%), младше 3 лет было 50 (29,6%). Мальчиков 104 (61,5%), девочек 65 (38,5%). Инфратенториальная локализация опухоли выявлена у 81 (48%), супратенториальная — у 82 (48,5%), в спинном мозге — у 6 (3,5%) больных. С МО-стадией были 118 пациентов (70%); у 14 (8%) выявлены метастазы или опухолевые клетки в ликворе (М1 у 4, М2 — у 2, М3 — у 8); у 37 (22%) стадия заболевания не уточнена. Получили химио- и лучевую терапию по протоколу ХИТ 2000/2008 78 пациентов (46%), 57 (34%) — только лучевую терапию после операции, 25 (15%) — полихимиотерапию; у 9 (5%) больных была только операция. У большинства пациентов опухоль удалена тотально (n = 70) или субтотально (n = 91), у 8 (5%) пациентов объем операции не оценивали.

**Результаты.** Трехлетняя выживаемость без прогрессирования на всю группу составила  $0.47 \pm 0.05$ , 5-летняя —  $0.32 \pm 0.05$ , медиана до про-

грессирования составила 17,5 мес (3-61 мес), медиана выживаемости без прогрессирования — 32 мес (2-134 мес). Трехлетняя выживаемость лучше была у детей старше 3 лет по сравнению пациентами младше 3 лет — 0,50 и 0,36, соответственно. Трехлетняя выживаемость у девочек составила 0,36, у мальчиков — 0,22 (p = 0,19). Трехлетняя выживаемость без прогрессирования лучше была при супратенториальной локализации по сравнению с инфратенториальной — 0,54 и 0,39, соответственно; при опухолях спинного мозга — 0,67 (p = 0,19). Лучшие результаты выживаемости были у пациентов с МО-стадией по сравнению с М+-стадией — 0,50 и 0,39, соответственно. При тотальном удалении опухоли 3-летняя выживаемость была лучше по сравнению с субтотальным — 0,42 и 0,22, соответственно (p = 0,44). Трехлетняя выживаемость без прогрессирования у пациентов, получивших химиолучевую терапию или только лучевую терапию после удаления опухоли — 0,53 и 0,50, соответственно. При проведении химиотерапии после удаления опухоли 3-летняя выживаемость без прогрессирования составила 0,19, после операции у всех больных отмечался рецидив (p = 0.0002).

**Заключение.** В лечении АЭ химиотерапия не улучшает результаты лечения; З-летняя выживаемость без прогрессирования была одинаковой у пациентов, получивших химиолучевую и только лучевую терапию после удаления опухоли.

#### Ж.Ж. Жолдыбай, Г.С. Ахметова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан

## Мультисрезовая компьютерная томография в диагностике неходжкинских лимфом у детей

**Актуальность.** Неходжкинская лимфома (НХЛ) — это гетерогенная группа злокачественных лимфопролиферативных опухолей. Неходжкинские лимфомы у детей подразделяются на три типа: лимфобластная, мелкоклеточная, крупноклеточная. Опухолевый рост начинается с одного лимфатического узла и распространяется путем лимфогенного и/или гематогенного метастазирования.

Высокоинформативные методы, такие как мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ), позволяют определить распространенность процесса, состояние прилежащих мягких тканей, костных структур и сосудов.

**Пациенты и методы.** В отделении лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии проведено мультисрезовое компьютер-

но- томографическое исследование с участием 92 пациентов с выявленными впервые неходжкинскими лимфомами различной локализации. Возраст пациентов от 1 года до 13 лет, средний возраст — 6,5 лет, из них мальчиков 63 (68,5%), девочек 29 (31,5%).

Результаты. При анализе полученных результатов поражение глоточного кольца наблюдалось у 9 (9,2%) пациентов, лимфоузлов шеи и средостения — у 42 (43,3%), изолированное поражение лимфоузлов средостения — у 10 (1%), поражение лимфоузлов брюшной полости — у 16 (16,5%), лимфоузлов брюшной полости и малого таза — у 12 (12,3%); у 3 (3,1%) пациентов процесс локализовался в верхнечелюстной пазухе. По данным МСКТ выявлено распространение процесса в полость носа у 50% детей, в ротоглотку — у 50%, в верхнечелюстные пазухи — у 25%, в клетки решетчатого лабиринта — у 29,2%, в основную пазуху — у 12,5%, в полость

черепа — у 25%, в орбиту — у 12,5%. При компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза у 5 (17,8%) пациентов отмечалась инвазия поясничной мышцы, в 4 (14,3%) случаях — распространение процесса на перипанкреатическую клетчатку. У 4 (14,3%) пациентов гиперплазированные лимфоузлы сдавливали ворота печени с развитием асцита и холестаза. У 4 (14,3%) пациентов с поражением лимфоузлов малого таза отмечалась дислокация органов малого таза. У 6 (21,4%) пациентов обнаружено прорастание стенок аорты и подвздошных артерий.

Заключение. МСКТ при неходжкинских лимфомах позволило уточнить локализацию и распространенность процесса; оценить состояние окружающих тканей, степень вовлечения в процесс крупных сосудов и их ветвей. Полученные данные позволяют определить стадию заболевания и выбрать адекватные схемы лечения.

Б.М. Жумадуллаев, Г.Б. Адильбаев, М.Е. Кайбаров, С.С. Салиева, Б.А. Байзакова, Г.А. Нуржанова, К.С. Бертаева, Д.М. Джуматаев, С.Ш. Саргелов, А.Б. Ибраимова, М.С. Султанкул

Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан

### Диагностика и лечение юношеской ангиофибромы носоглотки

Актуальность. Юношеская ангиофиброма носоглотки (ЮАН) относится к группе доброкачественных мезенхимальных опухолей и обнаруживается у лиц мужского пола, в основном в пубертатном периоде, имея склонность к прорастанию в окружающие ткани и рецидивированию. В зависимости от формирования и роста различают три основных типа ЮАН: базальный, крыловерхнечелюстной и сфеноэтмоидальный. Ввиду высокого процента рецидивов вопросы диагностики и лечения пациентов с ЮАН остаются до сих пор актуальными.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и качества хирургического лечения пациентов с ЮАН.

Пациенты и методы. В исследование включено 8 пациентов с ЮАН в возрасте от 11 до 17 лет за период с февраля 2013 по апрель 2014 г. Медиана возраста — 13 лет. Всем пациентам проведены комплексные обследования: риноскопия, пальцевой метод обследования носоглотки, фиброриноскопия, компьютерная / магнитно-резонансная томография с контрастным усилением для уточнения истинной распространенности и структуры опухоли, а также для определения выбора адекватного доступа хирургического лечения. Тактика

лечения определена в зависимости от клиникоанатомической классификации опухолей по U. Fisch в модификации R. Andrews (1989).

Результаты. На основании данной классификации только в 1 (12,5%) случае опухолью не была поражена верхнечелюстная пазуха, и пациент был прооперирован эндоназальным доступом. Пациенты с вовлечением верхнечелюстной пазухи прооперированы доступом по Денкеру в 3 (37,5%), по Муру — в 4 (50,0%) случаях. Основным осложнением являлось интраоперационное кровотечение. Во всех случаях диагноз был подтвержден морфологически. Пациентов с интракраниальным распространением опухолевого процесса в наших наблюдениях не было. Рецидив заболевания возник у 1 (12,5%) больного через 8 мес после лечения.

Заключение. Пациентам мужского пола в пубертатном периоде с анамнестическими носовыми кровотечениями и прогрессирующим затруднением носового дыхания необходимо проводить комплексное обследование для дифференциального диагноза с ЮАН. Комплекс диагностических мероприятий помогает определить истинную распространенность ЮАН, что позволяет выбрать оптимальный доступ хирургического вмешательства и тем самым уменьшить число осложнений и рецидивов.

#### В.А. Заричанский, А.Г. Притыко, А.К. Егиазарян

Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва, Российская Федерация

# Десмопластическая фиброма верхней челюсти у ребенка с туберозным склерозом (клинический пример)

Актуальность. Болезнь Бурневилля—Прингля наследуется по аутосомно-доминантному типу, отличается варьирующей экспрессивностью и неполной пенетрантностью. Определяется сцеплением с локусами 9q34 (первого типа — TSC1), IIqI4—IIq23 и 16p13.3 (второго типа — TSC2). Имеются данные о наличии мутации в 12-й хромосоме. Гамартин (кодируется TSC1) подавляет рост опухолей, а туберин (кодируется TSC2) регулирует эндоцитоз. В результате нарушаются естественные процессы подавления опухолевого роста. Наличие сопутствующей патологии — фибромы верхней челюсти у данной пациентки — служит доказательством.

**Цель исследования:** улучшение методов ранней диагностики и лечения больных с десмопластической фибромой при туберозном склерозе.

**Пациенты и методы.** Мы наблюдали ребенка в возрасте 5 лет с диагнозом туберозного склероза с фибромой верхней челюсти.

Результаты. При внешнем осмотре в правой щечной области — сглаженность носогубной складки. Подчелюстные лимфатические узлы умеренно увеличены, при пальпации безболезнены. Интраорально: деформация вестибулярной поверхности правой верхней челюсти в области 1.2–1.4 зубов. Слизистая оболочка над образованием цианотична, при пальпации безболезненна,

размерами  $30 \times 25 \times 25$  мм. При КТ-исследовании: срединные структуры головного мозга не смещены. В суб- и супратенториальных структурах головного мозга с обеих сторон и в области миндалин мозжечка определяются разнокалиберные петрификаты. Накопление контраста в веществе мозга не выявлено. Желудочки мозга незначительно асимметричны (D > S), расширены, форма их искажена. В верхней челюсти справа, с вестибулярной области корней 1.2-1.4 зубов, определяется образование размерами  $30 \times 25 \times 25$  мм с относительно четкими неровными контурами, выраженным остеолизисом.

**КТ-картина:** образование верхней челюсти. Произведена операция по удалению опухоли верхней челюсти. Патоморфологическое заключение: десмопластическая фиброма верхней челюсти.

Заключение. Нарушение естественного фактора подавления опухолевого роста при туберозном склерозе приводит к образованию характерных для данной патологии опухолей, а также к непатогномоничным опухолям. Дети, страдающие болезнью Бурневилля, психоэмоционально лабильны. Ранняя хирургическая операция в черепно-лицевой области приводит к устранению анатомо-функциональных нарушений и эстетических недостатков, делает ребенка социально адаптированным и психологически более устойчивым.

#### В.А. Заричанский, А.Г. Притыко, А.К. Егиазарян

Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва, Российская Федерация

## Особенности хирургического лечения нейрофиброматоза I типа и перспективы консервативной терапии

**Актуальность.** Нейрофиброматоз I типа (НФI) является наследственным системным заболеванием недифференцированной нервной ткани. Наследуется по аутосомно-доминантному типу (локус генов, поломка которых приводит к развитию НФI, располагается на длинном плече 17-й хромосомы [17q11.2]).

Составляет 40% всех аутосомно-доминантных заболеваний, с полной пенетрацией; в 50% случаев заболевание является наследственным, в остальных 50% — результатом спонтанной мутации.

**Цель исследования:** улучшение методов лечения и качества жизни больных с нейрофиброматозом I типа.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находилось 18 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет с нейрофиброматозом І типа. Основным методом лечения НФІ является хирургический.

Результаты. Если одиночные образования спинальных нейрофибром успешно удаляются без осложнений, то при наличии множественных нейрофибром пациенты оперируются неоднократно. При плексиформных нейрофибромах эффективность удаления ограничивается их глубоким прорастанием в нервные сплетения, окружающие ткани и имеет риск послеоперационного рецидива и озлокачествления. При больших нейрофибромах, даже после полного их удаления, приходится производить ряд корригирующих операций на лице, направленных на воссоздание приемлемых эстетических форм лица. Особую трудность представляет удаление нейрофиброматозной ткани из глубоких отделов лица (крылонебные ямки, подвисочные области, глазницы) и шеи: при выборе операции следует учитывать, что радикальность оперативного

вмешательства не всегда выполняется одноэтапно. Если есть поражение век, опорно-нервно-мышечно-го аппарата глаза, глазницы, необходимо начинать оперативное вмешательство с удаления нейрофиброматозной ткани из глазниц: экстракраниальным либо интракраниальным доступом или их сочетанием с учетом анатомических образований. Вторым этапом выполняется удаление опухоли с век, стараясь не нарушать опорно-мышечный аппарат глаза.

Заключение. Анализ результатов, полученных при различных видах нейрофиброматоза, и исследование морфологической картины удаленных опухолей показали, что трактовка исходов у больных с различными видами нейрофибром не может быть одинаково успешной, поэтому говорить о благоприятном исходе вообще не приходится, так как опасность рецидива исключить нельзя. За 2012—2014 гг. нами наблюдались 18 прооперированных пациентов, из них 5 — повторно, у 3 отмечалось продолжение роста, у 2 — рецидив опухоли. Частые ранние рецидивы НФІ наблюдались в возрасте от 3 до 6 лет.

#### Н.В. Иванова

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Плоскоклеточный рак дна полости рта у мальчика в возрасте 11 лет. Описание клинического случая

**Актуальность.** Среди эпителиальных опухолей у детей рак полости рта — редкая патология. В литературе встречаются лишь единичные случаи описания плоскоклеточного рака языка, слизистой оболочки щек, дна полости рта у пациентов детского возраста. По данным проведенных исследований в Европе и США, уровень заболевания раком полости рта у лиц моложе 40 лет составляет 3,9–10,7%.

**Цель исследования:** описание клинического случая.

Пациенты и методы. В НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» мы наблюдали мальчика в возрасте 11 лет с диагнозом плоскоклеточного ороговевающего рака дна полости рта со стадией процесса T4bN2bM0. Диагноз подтвержден данными иммуногистохимического исследования.

Результаты. Проведена химиолучевая терапия [5 курсов полихимиотерапии и лучевая терапия на первичную опухоль (разовая очаговая доза (РОД) 2,4 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) 55,2 Гр) и лимфатические узлы шеи в дозе 40,8 Гр слева и 45,6 Гр справа] и операция по удалению опухоли дна полости рта с субтотальной резекцией языка, сегментарной резекцией нижней челюсти.

Выполнены замещение костно-мышечного дефекта малоберцовым трансплантатом на микрососудистых анастомозах, фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи справа. Пациент находится под наблюдением в НИИ ДОГ; по результатам проводимых контрольных обследований признаков рецидива заболевания за период с 22.07.2013 по 22.01.2014 не выявлено.

Заключение. Случаи документально подтвержденного рака полости рта у детей носят описательный характер, и в литературе представлены единичными сообщениями. Пациенты молодого возраста, страдающие плоскоклеточным раком полости рта, представляют неоднородную группу, в которой можно выделить в отдельную когорту лиц с системными заболеваниями, на фоне которых и возник рак; пациентов, инфицированных вирусом папилломы человека, а также группу с генетическими трансформациями. Малое количество наблюдений не позволяют однозначно высказаться относительно прогноза и результатов лечения. Требуется дальнейшее изучение и накопление данных об этих пациентах, что позволит выявить факторы прогноза и оптимизировать терапию.

#### О.И. Илларионова, А.Н. Казакова, Е.Ю. Осипова, С.А. Плясунова

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

# Корреляция реаранжировки гена *MLL* и экспрессии NG2 бластными клетками у детей с острым лейкозом. Исследование в рамках одного центра

Актуальность. Наличие перестроек гена *MLL* является важным стратифицирующим критерием при остром лейкозе (ОЛ) у детей, в большинстве случаев определяющим неблагоприятный прогноз, что диктует необходимость определения их на этапе инициальной диагностики, а в последующем — использования при мониторинге минимальной остаточной болезни. NG2 (neuron-glial antigen 2) — гликопротеин с молекулярной массой 250 кДа, не экспрессируется на нормальных клеточных предшественниках, но является специфичным иммунологическим маркером, экспрессия которого на опухолевых клетках часто ассоциирована с наличием перестроек гена *MLL*, картированного на участке q23 11-й хромосомы.

**Цель исследования:** определение корреляции экспрессии NG2 и наличия перестроек гена *MLL* у детей с ОЛ в рамках одного центра.

Пациенты и методы. В исследование вошли образцы костного мозга 174 пациентов с первичным ОЛ [острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — у 58, В-клеточный острый лимфобластный лейкоз (В-ОЛЛ) — у 116]. Экспрессию на поверхности опухолевых клеток определяли методом проточ-

ной цитометрии (BD FACSCanto II, 8-color; Becton Dickinson & Co., США). Позитивная экспрессия определялась при наличии NG2 на поверхности 20% и более клеток. Реаранжировки гена *MLL* выявлялись методами стандартной цитогенетики (G-Band) и флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) с ДНК пробами LSI MLL (11q23) (Abbott Molecular).

Результаты. Экпрессия NG2 выявлена в 17 случаях ОЛ (9,8%). В 7 случаях у пациентов с В-ОЛЛ, в 6 из них обнаружены перестройки гена *MLL*; у 2 пациентов при наличии перестроек гена *MLL* экспрессия NG2 на бластных клетках не определялась. Из 10 пациентов с ОМЛ в 9 случаях была выявлена перестройка гена *MLL*, у 1 пациента экспрессия NG2 на опухолевых клетках не определялась при наличии перестроек гена *MLL*.

Заключение. Настоящее исследование показало, что экспрессия NG2 на бластных клетках ОЛ у детей часто коррелирует с наличием перестроек гена *MLL*, что может быть использовано в качестве маркера, определяющего направление поиска генетических аберраций. Однако 100% ассоциации не выявлено.

#### 3.С. Исламов

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Республика Узбекистан

### Изучение распространенности ретинобластомы в Узбекистане

**Актуальность.** Ретинобластома (РБ) — внутриглазная злокачественная опухоль, встречающаяся в основном у детей до 5 лет. Как отмечают большинство авторов, не существует географической, расовой и половой принадлежности РБ, поскольку частота встречаемости в разных странах мира почти одинаковая.

**Цель исследования:** изучение распространенности РБ по областям республики.

**Пациенты и методы.** В период с 2001 по 2010 г. нами пролечено 295 больных с РБ. Проведен анализ историй болезни этих больных.

**Результаты.** Для изучения распространенности РБ по регионам Республики Узбекистан все пролеченные больные были разделены по месту проживания и времени поступления (по годам). Выявлено, что 220 (74,7%) больных проживали в сельской местности, 75 (25,2%) — в городе. За период наблю-

дения наибольшее количество случаев РБ было из Андижанской области (35; 11,8%), наименьшее — из Сырдарьинской области (6; 2%). При разделении больных с РБ по регионам обнаружено, что наибольшее число пациентов (30%) поступили из областей Ферганской долины (Андижанской, Ферганской и Наманганской). В южных областях данный показатель составлял 22,3% (Бухарская, Кашкадарьинская, Сурхандарьинская области). В Ташкенте и Ташкентской области — 16%. Доля

больных из Приаралья (Каракалпакстан и Хорезм) составила 13%, а из степных областей (Джизакская, Навоийская и Сырдарьинская области) — всего 7.8% общей численности населения.

Заключение. Анализ показал, что наибольшее количество случаев РБ встречалось в регионах с большей скученностью населения и повышенной рождаемостью. Таким образом, изучение распространенности РБ важно в планировании скрининговых исследований данных регионов.

#### 3.С. Исламов

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Республика Узбекистан

### Частота ретинобластомы в Узбекистане

**Актуальность.** По данным большинства авторов, за последние полвека отмечается повышение уровня встречаемости ретинобластомы (РБ) в несколько раз. По некоторым данным, частота ее стабилизировалась, но может варьировать из года в год, поэтому Т. Kivelä (2009) рекомендует изучать частоту РБ за длительный период.

**Цель исследования:** изучение частоты встречаемости ретинобластомы в Республике Узбекистан.

Пациенты и методы. В период с 2001 по 2010 г. нами пролечено 295 детей с РБ из разных областей в возрасте от 1 мес до 11 лет. Из них мальчиков 157 (53,2%), девочек 138 (46,8%). Для выявления частоты встречаемости РБ за один год мы делили число родившихся детей за один год на количество заболевших детей за этот же период в данной области. Также вычисляли частоту встречаемости за 10 лет в каждой области и в целом по республике.

**Результаты.** Исследование показало, что арифметическое количество больных с РБ, ежегодно обращавшихся к нам из каждой области, варьирует от О до 6. Выявлено также, что из некоторых областей республики в течение 1–2 лет больных с РБ к нам не поступало. Именно поэтому

ежегодная частота РБ в каждой области в течение 10 лет варьирует в довольно широком диапазоне. Например, в Бухарской области от 1 на 5870 до 1 на 32 584 новорожденных. Средний показатель за 10 лет был в пределах 1:14 537 новорожденных или же, как в Самаркандской области, от 1:10 449 до 1:75 123 новорожденных. Средний показатель за 10 лет составил 1:20 534 новорожденных. Выявлена самая высокая частота РБ за 10 лет среди административных единиц республики — в Бухарской и Андижанской областях: 1:14537 и 1:14643 новорожденных, соответственно. Самая низкая частота за 10 лет была в Наманганской и Джизакской области: 1:29 890 и 1:26 670. соответственно. По республике ежегодные данные также варьируют: от 1:15 893 до 1:31 324. Средний уровень частоты РБ в Узбекистане за 10 лет составил 1:19 335 новорожденных.

Заключение. Такое варьирование частоты РБ можно объяснить неадекватной ранней диагностикой и недостаточной онкологической настороженностью некоторых врачей, когда больные с симптомами РБ долгое время лечатся от других заболеваний.

#### А.П. Казанцев

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### Результаты лечения детей с нейробластомой группы среднего и низкого риска

**Цель исследования:** показать результаты лечения локализованной и местнораспространенной нейробластомы у детей по протоколам COG P9641, A3961.

**Пациенты и методы.** За период с 2007 по 2012 г. на обследовании и лечении находилось 104 пациента с гистологически подтвержденной

нейробластомой в возрасте от 1 мес до 15 лет. С І стадией — 28, с IIA — 22, с IIB — 23, с III — 25, с IVS — 6 пациентов, которым проводилось лечение по протоколам СОС Р9641, А3961. После комплексного обследования (клиническое обследование, лабораторные данные, лучевая диагностика, радионуклидные исследования, исследование миелограммы, морфологический и иммуногистохимический анализ, молекулярно-генетические исследования) на 1-м этапе лечения у всех детей выполнялось оперативное вмешательство в объеме радикального удаления или биопсии опухоли. После проведения гистологического исследования устанавливалась стадия по INSS и группа риска, на основании кото-

рой проводилась лучевая терапия и полихимиотерапия (ПХТ) препаратами этопозид, карбоплатин, циклофосфамид, доксорубицин.

**Результаты.** Из 104 пациентов, получавших лечение по данным протоколам, живы 103 пациента без признаков рецидива заболевания и метастазов в сроки от 5 до 38 мес. Один ребенок в возрасте 1 мес с IVS стадией умер на фоне ПХТ от печеночной недостаточности вследствие тотального метастатического поражения печени.

**Заключение.** Адекватное обследование, определение группы риска пациентов позволяет добиться высоких результатов лечения по данным протоколам.

#### Ю.Ю. Козель

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

# Фотохромотерапия в лечении детей с врожденными гемангиомами

**Актуальность.** Врожденные гемангиомы кожи и слизистых оболочек встречаются у 1,1–2,6% всех новорожденных и характеризуются быстрым местнодеструирующим ростом.

На базе Ростовского научно-исследовательского онкологического института проводится лечение детей с врожденными гемангиомами методом фотохромотерапии (ФХТ; патент № 2240159 от 20.11.2004). Метод основан на способности монохромного красного света индуцировать в организме ребенка фотобиоадаптивные процессы, приводящие к активации гуморальных факторов регуляции локального кровотока, формированию тромбов в питающих сосудах опухоли. Это способствует стабилизации роста и регрессу сосудистых новообразований кожи.

**Цель исследования:** установить эффективность лечения гемангиом методом ФХТ.

Пациенты и методы. В основу исследования положены наблюдения за 2008 пациентами от рождения до 1,5 лет, которым в период с 2004 по 2013 г. была проведена ФХТ по поводу гемангиом. Всего было выполнено 10 400 курсов. Был использован лазерно-светодиодный физиотерапевтический аппарат «Спектр-ЛЦ» (Россия). На гемангиому воздействовали матрицей монохромного красного света с  $\lambda = 0.67$  мкм, бесконтактной

методикой, круговыми движениями от периферии к центру с захватом неповрежденной ткани в радиусе 2 см. Максимальная мощность излучения — 48 мВТ, максимальная плотность потока мощности —  $7.5 \text{ мВТ/см}^2$ . Длительность облучения каждого поля — 1-2 мин, суммарное время воздействия — не более 8 мин. Общая доза облучения составляет  $3.86-3.96 \text{ Дж/см}^2$ . Курс — 10-15 процедур, всего 4-6 курсов с интервалом 1 мес.

Результаты. С помощью монохроматического красного излучения полностью излечено 436 пациентов (20,9%), выраженный регресс получен у 958 (46%), стабилизация роста — у 678 (32,6%), рост — у 8 (0,4%). При изъязвленных гемангиомах в ходе ФХТ были получены данные о местном влиянии низкоинтенсивного красного излучения на гнойно-воспалительные процессы в области раны гемангиом: происходила активация соединительнотканных элементов, что приводило к ускорению очищения раны от некротических масс. Эпителизация раны завершалась в среднем на 5-е сут после начала световой терапии, что меньше контрольных значений в 3–5 раз.

**Заключение.** Применение ФХТ является эффективным и рекомендуется как неинвазивный, экономичный метод лечения пролиферирующих и осложненных гемангиом.

#### Ю.Ю. Козель

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

## Морфологические критерии оценки эффективности фотохромотерапии осложненных форм гемангиом у детей младшего возраста

Актуальность. Процент детей с осложненными формами гемангиом продолжает увеличиваться. В связи с этим проблема оценки эффективности лечения грудных детей остается актуальной. Среди новых медицинских технологий представлена методика фотохромотерапии (ФХТ) с излучением красного света в лечении осложненных и быстрорастущих гемангиом у детей раннего возраста. Современное понимание изменений, происходящих в гемангиоме во время лечения ФХТ, невозможно без поиска и оценки сигнальных информативных критериев, отражающих основные процессы склерозирования в этой сосудистой опухоли, раскрывающих суть воздействия светодиодного излучения. Одним из основных критериев такого эффекта могут быть биологические жидкости, в частности сыворотка крови.

**Цель исследования:** оценить клинико-биологические эффекты применения ФХТ у детей раннего возраста с осложненными гемангиомами по морфологической картине дегидратированных пленок сыворотки крови и выявлению маркеров склерозирования опухоли.

Пациенты и методы. В работе исследованы пробы сыворотки крови 25 детей в возрасте до 1 года с диагнозом гемангиомы кожи на этапах ФХТ и 5 практически здоровых детей. Оценка структурообразующих элементов производилась через

24 ч после взятия крови. Микроскопию структур осуществляли с помощью микроскопа LEICA DM SL2 с компьютерным обеспечением программы «Морфотест». Морфологические исследования проводили в проходящем свете, темном поле с помощью поляризационной микроскопии с увеличением  $\times 5. \times 10. \times 40. \times 100.$ 

Результаты. После проведения анализа критериев кристаллизации, определения системных, подсистемных локальных признаков самоорганизации жидкостей, а также маркеров патологических процессов в сыворотке крови детей на этапах ФХТ было установлено, что происходит восстановление I и II уровней самоорганизации (системных концентрационных волн, радиальной симметрии трещин). Уже после второго курса ФХТ в фациях сыворотки крови определялись четкие структуры «листа» маркеры склерозирования сосудов гемангиомы, при этом снижалась встречаемость маркеров патологических процессов: воспалительных, гипоксии. интоксикации. После завершения курсов ФХТ морфотип фаций не отличался от такового у здоровых детей.

Заключение. В результате применения метода клиновидной дегидратации сыворотки крови у детей с гемангиомами уже через 18–24 ч можно дать оценку эффективности и провести коррекцию используемой ФХТ.

#### Ю.Ю. Козель

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

## Исследование HLA-специфичностей у детей с солидными злокачественными опухолями

**Актуальность.** В настоящее время считают, что любое заболевание развивается в результате взаимодействия факторов окружающей среды и генетических факторов. Среди генетических факторов важное место в последнее время отводят системе генов

тканевой совместимости человека (Human Leucocyte Antigens, HLA). В последнее время возрос интерес к исследованию ассоциативных связей между опухолями и специфичностями HLA. Данные исследования важны для ранней диагностики онкозаболеваний.

**Цель исследования:** использование генетического типирования крови у детей с солидными злокачественными опухолями для прогнозирования риска развития и формирования групприска.

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие 113 пациентов отделения детской онкологии РНИОИ с различными солидными злокачественными новообразованиями: 21-c нейробластомой (18,6%), 20-c остеогенной саркомой (17,7%), 20-c с саркомой Юинга (17,7%), 31-c герминогенными опухолями (27,4%). Молекулярное типирование HLA гена DRB1 проводилось методом полимеразной цепной реакции, позволяющей выявить 13 групп аллелей HLA-DRB. Достоверность различий оценивали по критерию  $\chi 2$  с поправкой Йетса на непрерывность для малой выборки.

**Результаты.** Анализ типирования детей с солидными опухолями относительно группы здоровых доноров выявил достоверное повышение частоты следующих HLA-специфичностей: A26-20% (контроль 5,35%; p<0,02), B51-30% (контроль 12,35%; p<0,05%) при саркоме Юинга; A24-38,09% (контроль 16,46%; p<0,02), B13-38,09% (контроль 14,6%; p<0,01), DRB 1\*04-42,85% (контроль 18,75%; p<0,05) при нейробластоме; DRB1\*13-57,14% (контроль 29,68%; p<0,05) при нефробластоме; A26-16,12% (контроль 5,35%; p<0,05) при герминогенных опухолях.

Заключение. Таким образом, при выявлении в генотипе определенных аллелей следует рассматривать ребенка как пациента группы риска по развитию саркомы Юинга (A26, 51), нейробластомы (A24, B13, B44, DRB1\*04), нефробластомы (DRB1\*13) и герминогенных опухолей (A26).

#### О.В. Козлов

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Влияние режима мощности дозы при лечении рабдомиосаркомы влагалища у детей методами внутриполостной лучевой терапии

Актуальность. Применение внутриполостной лучевой терапии (ЛТ) для лечения рабдомиосаркомы влагалища началось с 1982 г. на базе ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Лечение проводилось с помощью источников 60Со в режиме низкой мощности дозы (LDR). В настоящий момент представленные на рынке аппараты для контактной лучевой терапии позволяют работать только в режиме высокой или пульсовой мощности дозы (HDR и PDR).

**Цель исследования:** оценить разницу в поглощенных дозах для режима мощности дозы PDR относительно режима LDR для точек, находящихся на слизистой оболочке влагалища и за опухолью.

Пациенты и методы. С 1982 по 1990 г. было облучено 25 пациентов с этой локализацией в режиме LDR с применением технологии manual afterloading — последовательного ручного ввода аппликаторов и источников излучения (ИИ) на базе отделения радиохирургии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Современные аппараты для внутриполостного облучения используют технологию дистанционного ввода ИИ. В этом случае возможны только два варианта мощности дозы — HDR или PDR. Режим PDR позиционируется как замена режима LDR, когда ИИ периодически (обычно раз в час) автоматически вводится

в аппликатор на некоторое время, имитируя мощность дозы LDR.

Расчеты проводились по линейно-квадратичной модели, соотношение  $\alpha/\beta$  для ПЛП составило 3 Гр, для опухоли — 10 Гр. Для анализа наиболее подходящего режима были взяты различные мощности доз: для LDR — 25, 50 сГр/ч, для PDR величина «пульса» составляла 25, 50 сГр периодичностью раз в 1 ч. После нормировки в точке дозирования была подсчитана «изоэффективная» доза для ПЛП в точках слизистой оболочки влагалища (Pv) и на 5 мм от точки дозирования (Pd).

Результаты. Для режимов, соответствующих мощности дозы 25 сГр/ч, в Pv отношение доз Dpdr/Dldr равно 1,008, в Pd — 1,001. Для режимов, соответствующих мощности дозы 50 сГр/ч, в Pv отношение доз Dpdr/Dldr равно 1,008, в Pd — 1,002. Таким образом, можно сказать, что режим PDR дает более высокие значения доз, что предсказуемо, так как доза дается коротко, в пульсовом режиме, в то время как в режиме LDR она распределена по времени на 1 ч. При этом разница в дозах между режимами составляет менее 1%.

**Заключение.** Режим PDR можно использовать как замену режима LDR при внутриполостном лечении рабдомиосаркомы влагалища у детей.

#### Э.М. Константиниди

Ташкентский городской онкологический диспансер, Республика Узбекистан

## Морфологическое исследование опухоли Вильмса: современный подход

Актуальность. Опухоли почек занимают 6-е место среди новообразований детского возраста. Наиболее распространенной (около 6%) патологией почек у детей является опухоль Вильмса. В настоящее время 4-летняя выживаемость больных с диагнозом опухоли Вильмса превышает 90%. Успешное лечение опухоли во многом определяется более точной диагностикой, которая стала возможной благодаря лучшему пониманию туморогенеза и изменению классификации опухолей почек. В связи с этим выработаны рекомендации в соответствии с Европейским протоколом SIOP (Societe Internationale d'Oncologie Pediatrique).

**Цель исследования:** определить прогностические группы риска и изучить возрастные особенности вариантов опухоли Вильмса.

**Пациенты и методы.** Проанализированы результаты гистологического исследования оперативного материала 13 больных в возрасте от 3,5 мес до 7 лет, находившихся на лечении в ТашГОД в период с 2002 по 2010 г.

**Результаты.** Группу промежуточного риска составили 10 детей, из них:

- 4 (30%) в возрасте от 3,5 мес до 3 лет с эпителиальным вариантом без анаплазии: 2 с I ст., 2 с IV ст.;
- 3 (23%) в возрасте от 1 года до 4 лет со стадиями бластемного варианта I, III, IV, соответственно, из них 1 (0,07%) с фокальной дисплазией;
- 3 (23%) в возрасте от 3 до 7 лет со стромальным вариантом: 2 со II ст., 1 с IV ст.; из них 1 пациент с диффузной анаплазией входит в группу высокого риска.

Группу низкого риска составили 3 больных в возрасте от 2 до 3 лет, у которых гистологической формой опухоли были кистозная и мезобластическая нефрома.

Заключение. Результаты анализов показывают, что эпителиальный вариант наблюдается у детей младшего возраста, стромальный — у детей старшего возраста. Нужно иметь в виду, что стадийность и вариант опухоли являются самостоятельными определениями. Таким образом, окончательный диагноз выставляется по совокупности этих критериев с учетом группы риска. Согласно стандартному протоколу SIOP, полноценные данные морфологического исследования позволяют выбрать наиболее адекватную тактику лечения в каждом конкретном случае.

И.С. Кулешова, А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Взаимосвязь ферментативной активности со скоростью выведения циклоспорина у детей различных возрастных групп

**Цель исследования:** выявить связь между активностью ферментов печени и скоростью элиминации циклоспорина в зависимости от возраста.

Пациенты и методы. В исследование включены данные о 42 детях в возрасте от 2 до 19 лет, получавших циклоспорин в качестве иммуносупрессора после пересадки костного мозга. Определение циклоспорина проводилось на анализаторе TdxFlx (Abbott, США), биохимических показателей — на автоматическом анализаторе Pentra 400 (Horiba, США).

**Результаты.** Пациенты были разделены на группы согласно возрасту и нозологии. В группу до 1 года вошел 1 пациент, от 1 года до 4 лет — 16, от 5 до 12 лет — 19,

от 13 до 19 лет — 6. Было установлено, что у детей в возрасте от 2 до 5 лет более высокая скорость выведения циклоспорина вследствие высокой ферментной активности. Поэтому дозировка циклоспорина была рассчитана в пересчете на массу тела и с учетом возраста пациента: детям до 1 года —  $8\pm3$  мг/кг в сут, с 2 лет —  $6.2\pm2.8$  мг/кг в сут.

Заключение. Таким образом, даже самое небольшое повышение концентрации циклоспорина в крови вызывает токсический эффект, поэтому необходимо тщательно контролировать лечение и корректировку дозирования циклоспорина с учетом многих факторов, одним из которых является возраст пациентов.

#### 3.А. Мадаминова

Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

### Лечение нефробластомы у детей в Таджикистане

**Актуальность.** В структуре злокачественных опухолей у детей нефробластома занимает 4-е место, уступая гемобластозам и саркомам мягких тканей. Частота ее варьирует от 0,4 до 1,0 на 10 000 новорожденных. Чаще всего нефробластома встречается у детей в возрасте от 2 до 5 лет, реже у новорожденных.

**Цель исследования:** изучить результаты лечения нефробластомы у детей за 2009–2013 гг., получивших лечение в ГУ РОНЦ РТ.

Пациенты и методы. В отделении детской онкологии ГУ РОНЦ РТ за последние 5 лет наблюдались 57 детей с диагнозом «Нефробластома», из них 32 девочки и 27 мальчиков. По возрасту дети распределились следующим образом: до 1 года — 6; от 1 года до 3 лет — 18; от 3 до 4 лет — 12; от 5 до 6 лет — 13; 12 лет и старше — 8. Поражение левой почки имело место у 35 больных, поражение правой почки — у 24. Из всех больных, поступивших на лечение, 15 детей имели II стадию заболевания, 30 — III, 13 — IV; у одной больной имело место двустороннее поражение.

**Результаты.** В течение 3 лет блочная схема химиотерапии была проведена 25 больным, из них 19 первичным больным и 6 с рецидивом нефробластомы. У 19 первичных больных при проведении

2-4 курсов химиотерапии по блочной схеме опухоль из неоперабельного состояния переходила в операбельное, а наличие метастазов в легкие (4 пациента) после проведенной полихимиотерапии (ПХТ) и повторного рентгенологического исследования не подтверждалось. В последующем производилась нефрэктомия с адъювантной химиотерапией по блочной схеме (4-6 курсов). Химиотерапия по блочной схеме была проведена 6 больным с рецидивом нефробластомы. На диспансерном учете (опухоли не отмечаются) находятся 2 больных, у 3 больных на фоне ПХТ — прогрессирование заболевания (метастазы в легкие), 1 больной продолжает лечение. У 3 первичных больных после 2 курсов химиотерапии по блочной схеме наблюдалась частичная регрессия опухоли, но их судьба неизвестна, так как родители отказались от дальнейшего лечения.

Заключение. Таким образом, поскольку основной контингент больных нефробластомой поступает в детского отделение стационара с III—IV стадией заболевания, применение химиотерапии по блочной схеме позволяет не только значительно повысить эффективность комплексного лечения данной патологии у детей, но и увеличить шансы на проведение нефрэктомии.

#### Т.Х. Махкамов

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Республика Узбекистан

# Анестезиологическое обеспечение магнитно-резонансной и мультиспиральной компьютерной томографии у детей в онкологии

**Актуальность.** Комбинированная анестезия представляет собой сочетание одного из вариантов центральных нейроаксиальных блокад с общей многокомпонентной анестезией. Такая комбинация позволяет создать не только эффективную антиноцицепцию, но и обеспечить быстрое пробуждение и восстановление самостоятельного дыхания, а также раннюю послеоперационную реабилитацию, что чрезвычайно важно для пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и низкими коронарными резервами.

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности общей комбинированной анестезии на основе спинально-эпидуральной блокады при длительных и травматичных онкоурологических операциях у больных с низкими коронарными резервами.

Пациенты и методы. Всего мультимодальная комбинированная анестезия использована у 40 больных в возрасте от 39 до 68 лет. Физический статус больных соответствовал III—IV классу по классификации ASA.

Результаты. Продолжительность оперативных вмешательств колебалась от 3,5 до 6 ч, интраоперационная кровопотеря составила 800—1200 мл. У большинства больных имели место снижение коронарных резервов, а также недостаточность кровообращения (II—III ФК по NYHA), обусловленная преимущественно ишемической болезнью сердца, мультифокальным атеросклерозом, постинфарктным кардиосклерозом.

Методика анестезии. Все больные поступали в операционную после премедикации Дормикумом (2,5–5 мг). Пункцию — катетеризацию эпидурального пространства — проводили на уровне L1–L2. После тест-дозы (2 мл 2% лидокаина) и отсутствия признаков спинальной анестезии вводили 14–16 мл 0,25% раствора бупивакаина в сочетании с 1,4 мкг/кг фентанила. С появлением первых признаков сенсорно-моторной блокады проводи-

ли индукцию в наркоз (кетамин по 1–1,5 мг/кг), вводили 1,4 мкг/кг фентанила, мышечные релаксанты; больных переводили на искусственную вентиляцию легких. Поддержание анестезии обеспечивали ингаляцией закисно-кислородной смеси (2:1; 1:1) или внутривенным введением Рекофола (1–1,2 мг/кг в час), а также эпидуральным введением 0,25% раствора бупивакаина (1/2 первоначальной дозы через каждые 90 мин).

Заключение. Полученные результаты позволяют утверждать, что данный способ анестезии при длительных и травматичных онкоурологических операциях у больных с недостаточностью кровообращения и низкими коронарными резервами обеспечивает надежную антиноцицептивную защиту организма от хирургической агрессии, обеспечивает гладкое течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода.

#### В.М. Мерабишвили

Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

# Заболеваемость, смертность и выживаемость детского населения (0–14 лет) Санкт-Петербурга от злокачественных новообразований (популяционное исследование)

**Актуальность.** Совершенствование системы учета и динамического наблюдения судеб больных детей в России требует особенного внимания.

**Цель исследования:** улучшение системы учета первичных случаев заболеваний детей злокачественными новообразованиями и объективной оценки эффективности деятельности противораковых мероприятий.

Пациенты и методы. В основу исследования взята база данных первого в России детского Популяционного ракового регистра, работающего по международным стандартам. Общее число наблюдений по анализу заболеваемости за период с 1994 по 2011 г. составило 1573, по анализу смертности детей — 306, по анализу наблюдаемой и относительной выживаемости — 1423.

Результаты исследования. Последние годы в Санкт-Петербурге среди детского населения в возрасте 0–14 лет ежегодно регистрируется до 70–90 новых случаев злокачественных новообразований. При создании Популяционного ракового регистра (1994), в том числе детского, было зарегистрировано 102 первичных случая злокачественных новообразований, из них 55 у мальчиков и 47 у девочек. При этом наблюдался недо-

учет заболевших детей: лечение некоторых из них осуществлялось не по месту жительства, первичная медицинская документация на заболевших во многих случаях не поступала в территориальный раковый регистр. В настоящее время показатель заболеваемости детей практически не изменился (12-15%). В структуре онкопатологии мальчиков (2002-2011 гг.) 1-е место занимают лейкозы (31,6%), 2-е — злокачественные новообразования головного мозга (15,6%), 3-е — неходжкинские лимфомы (9,0%). У девочек первые 2 места также принадлежат лейкозам и новообразованиям головного мозга (соответственно, 32,4 и 11,4%), на третьем месте — новообразования почек (10,2%). Важно отметить, что после организации детского Популяционного ракового регистра показатели заболеваемости детей в Санкт-Петербурге практически удвоились, а ее величина приблизилась к уровням, регистрируемым в экономически развитых странах. В то же время изменилась структура онкологической заболеваемости, которая стала идентична среднеевропейским величинам. Показатель смертности (2007-2008) находится в пределах 3-4%. Пятилетняя относительная выживаемость детей за последние 10 лет

(1996–2006) возросла на 13,3% у мальчиков и на 23,2% у девочек; отмечается незначительное увеличение 5-летней относительной выживаемости у детей со злокачественными новообразованиями почек. Имеются определенные успехи в лечении детей с опухолями мозга. Наибольший интерес в динамике выживаемости принадлежит ведущей патологии среди детей — лейкозам. Анализ 5-летней относительной выживаемости у детей с лейкозами в течение двух сравниваемых периодов (1994–1999 и 2000–2006) показалулучшение показателя у мальчиков на 8,4% (с 65,2 до 70,7%) и стабилизацию показателя у девочек (70,6%). Однако динамика однолетней выживаемости (за более длительный период) продемонстрировала увели-

чение этого показателя и у мальчиков, и у девочек, соответственно, с 85.7 до 94.9 и с 81.4 до 83.9% (с 1994-1997 по 2006-2008). В целом по всем новообразованиям однолетняя выживаемость за этот период возросла у мальчиков с 77.5 до 90.8%, у девочек — с 72.1 до 88.3%.

Заключение. Учитывая сложность получения раковыми регистрами данных о первичных случаях злокачественных новообразований, необходимо в каждом федеральном округе организовать единый центр учета и последующее отслеживание судеб заболевших детей, дополняя данные официальной статистики сведениями об эффективности лечения после достижения пациентами совершеннолетия.

#### А.М. Митрофанова

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

# Рабдоидные опухоли печени у детей: морфологические характеристики и вариабельность клинического исхода

**Актуальность.** Рабдоидные опухоли (РО) являются редкими и одними из самых агрессивных опухолей, встречающихся преимущественно у детей до 3 лет в различных локализациях (центральная нервная система, почки, экстраренальные/экстракраниальные локализации).

**Цель исследования.** РО крайне редко выявляют как первичную опухоль печени, в связи с чем она представляет большой интерес для исследований.

**Пациенты и методы.** Представляем 5 случаев первичной РО печени с классической рабдоидной морфологией, но разным клиническим исходом.

Для изучения фиксированного материала от 5 детей в возрасте от 9 мес до 1 года с первичными РО печени использовали метод световой микроскопии (окраска гематоксилином-эозином) и иммуногистохимическое исследование. Данные катамнеза доступны в полном объеме для четырех представленных пациентов.

**Результаты.** По результатам светооптической микроскопии все опухоли были сформированы

классическими рабдоидными клетками, содержавшими в цитоплазме PAS-позитивные включения. Экспрессия белка INI1 отсутствовала во всех элементах образований, отмечалась коэкспрессия виментина и панцитокератина. Негативные реакции получены с миогенином, десмином, альфа-фетопротеином. Два пациента получили несколько курсов предоперационной химиотерапии, 3 — после постановки диагноза. У троих детей диагностирована прогрессия заболевания со смертельным исходом менее чем через 1 год от момента постановки диагноза. В настоящий момент 1 пациент жив (спустя два года от постановки диагноза), не имеет признаков остаточной опухоли или метастатического поражения.

Заключение. Несмотря на то, что первичные рабдоидные опухоли печени у детей встречаются крайне редко, они должны быть включены в первый ряд дифференциально-диагностического поиска для определения клинического прогноза и возможной модификации терапии.

#### Т.К. Мустафаев

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Республика Узбекистан

# Отдаленные результаты хирургического лечения доброкачественных кистозных опухолей костей у детей

**Цель исследования:** изучить эффективность различных вариантов хирургических операций при доброкачественных кистозных опухолях костей (ДКОК) у детей.

Пациенты и методы. С 2001 по 2008 г. в РОНЦ наблюдались 104 больных ребенка с диагнозом ДКОК скелета, из них с фиброзной дисплазией 89 (85,6%), с гигантоклеточной опухолью 9 (8,7%), костной кистой 6 (5,7%) больных. Средний возраст пациентов составил 9,2 года. Из них мальчиков 67 (64,4%), девочек 37 (35,6%). У 46 (44,2%) поражение отмечалось в трубчатых костях верхних конечностей, у 58 (55,8%) — нижних конечностей. Больным проведено комплексное обследование с применением клинических, рентгенологических и компьютерно-томографических методов исследования.

**Результаты.** Определяющим моментом в выборе адекватного объема операции были морфологическая структура ДКОК, локализация и протяженность поражения кортикального слоя трубчатой кости. Больным выполнены следующие операции: экскохлеация патологического очага

и замещение медицинским цементом всем больным с гигантоклеточной опухолью (9; 8,7%), экскохлеация патологического очага и замещение полости аутотрансплантатом (95; 91,3%). Аутокость взята из малоберцовой кости, крыла подвздошной кости, переднего края большеберцовой кости. Изучение отдаленных результатов у больных, которым произведена аутотрансплантация, показало, что у 97 (93,3%) пациентов отмечено полное восстановление костной структуры без нарушения функции оперированной конечности, у 5 (4.8%) частичное рассасывание трансплантата без нарушения функции оперированной конечности, у 2 (1,9%) — полное рассасывание аутотрансплантата. Перелом аутотрансплантата отмечен у 3 (2,9%) пациентов. Сроки наблюдения больных — от 6 до 13 лет.

Заключение. Таким образом, хирургические методы лечения в объеме экскохлеации с цементопластикой / аутотрансплантацией являются эффективными при монооссальной форме ДКОК у детей и дают хорошие отдаленные результаты.

#### Т.К. Мустафаев

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Республика Узбекистан

# Результаты комплексного лечения рабдомиосарком у детей

**Актуальность.** В детской онкопатологии доля рабдомиосарком в среднем составляет от 4 до 6%. Агрессивное течение, частое рецидивирование опухолевого процесса требует комплексного подхода к лечению.

**Цель исследования:** оценить результаты комплексного метода лечения рабдомиосарком у детей.

**Пациенты и методы.** В наше исследование включено 26 детей с морфологически верифицированным диагнозом рабдомиосаркомы. Опухоль у 10 (38,5%) больных локализовалась в области туловища, у 9 (34,6%) — в конечностях, у 2 (7,6%) —

в промежности, у 2 (7,6%) — в височной области, у 2 (7,6%) — в мочевом пузыре, у 1 (3,8%) — в малом тазу. Возраст больных в среднем составил 5,3 года. У всех пациентов диагностированы II—III стадии заболевания. На первом этапе всем больным была проведена неоадъювантная полихимиотерапия (ПХТ) от 2 до 4 курсов по схеме VCAP: внутривенно (в/в) винкристин по 1,5 мг/м² в 1-й и 7-й дни; в/в Циклофосфан по 500 мг/м² в 1, 2, 3-й дни; в/в доксорубицин по 50 мг/м² в 4-й и 5-й дни; в/в цисплатин по 100 мг/м² на фоне гипергидратации на 6-й день.

Результаты. Полная регрессия опухоли наблюдалась у 9 (34,6%) больных, частичная регрессия — у 16 (61,5%); у 1 (3,8%) больного эффект не отмечался. ПХТ проводилась на фоне сопроводительной терапии. Больным с полной регрессией опухоли проведена лучевая терапия, в последующем — 4 курса адъювантной ПХТ. У больных с остаточной опухолью после неоадъювантной ПХТ проведены оперативные вме-

шательства соответственно локализации и лучевая терапия. В послеоперационном периоде проводились от 4 до 6 курсов адъювантной ПХТ. Трехлетняя безрецидивная и безметастатическая выживаемость составила 65,8%.

**Заключение.** Комплексный подход в лечении рабдомиосарком у детей существенно улучшает результаты.

#### Т.К. Мустафаев

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Республика Узбекистан

### Роль хирургического метода в лечении нефробластомы у детей

**Актуальность.** Нефробластома — одна из наиболее часто встречающихся опухолей у детей (6-8%). Тем не менее больные не всегда поступают в специализированные клиники на начальных стадиях опухолевого процесса.

**Цель исследования:** оценить возможности хирургического метода в комплексном лечении нефробластомы у детей.

Пациенты и методы. В нашей клинике с 2007 по 2013 г. пролечен 21 больной с нефробластомой. После комплексного обследования у всех больных установлена ТЗNO-1 МО-стадия опухолевого процесса. Из 21 больного у 14 (66,7%) диагностирован тромб в почечной вене, у 3 (14,3%) — в нижней полой вене (НПВ).

**Результаты.** На первом этапе проведено от 2 до 4 курсов неоадъювантной полихимиоте-

рапии. Нефрэктомия, лимфодиссекция с тромбэктомией произведены 14 больным. У 3 больных тромб достигал субпеченочного отдела НПВ. В этой группе произведены операции в объеме нефрэктомии, лимфодиссекции, каватомии с тромбэктомией. У 4 (19,0%) пациентов имело место прорастание опухолью стенки НПВ: им произведена нефрэктомия с резекцией (краевой) стенки НПВ.

Во всех случаях грозных хирургических осложнений и летальных исходов не наблюдалось. В послеоперационном периоде, согласно протоколу, продолжена химиолучевая терапия.

**Заключение.** Таким образом, хирургический метод показал высокую эффективность в комплексном лечении местнораспространенных форм нефробластом.

#### А.В. Назаренко

Клиника лучевой хирургии «Онкостоп», Москва, Российская Федерация

### Применение роботизированной стереотаксической лучевой терапии у детей

Актуальность. Современные стереотаксические технологии в лучевой терапии (ЛТ) позволяют максимально сфокусировать дозу облучения в объеме опухоли, существенно снизив нагрузку на окружающие нормальные ткани и органы риска. Роботизированная радиохирургическая система «Кибер-нож» (CyberKnife) позволяет проводить лучевое лечение с высокой точностью, но сведения об использовании данной технологии у детей единичны.

**Цель исследования:** использование установки «Кибер-нож» и оценка его эффективности.

Пациенты и методы. Проведено облучение 11 детям в возрасте от 3 до 17 лет (медиана 11 лет). Морфологическое строение первичных опухолей: саркома Юинга — у 3, остеосаркома — у 2, рабдомиосаркома — у 2, по 1 случаю рабдоидной и герминогенной опухолей, ретинобластомы и недифференцированного рака носоглоточного типа. У 7 детей облучалась первичная опухоль (ПО), в том числе у 5 из них в связи с рецидивом или неэффективностью предшествующего лечения; у остальных 4 проведено лечение отдаленных метастазов

(легкие — 2, головной мозг — 2). Планирование лечения и последующий контроль осуществлялся при помощи магнитного резонанса. У 2 детей облучались две области метастатического поражения, у 1 — три (ПО и метастазы). Размеры первичных и метастатических опухолей колебались от 1,0 до 8,5 см (медиана 4 см). У 2 детей в связи с возрастом и беспокойным поведением облучение выполнялось в состоянии медикаментозного сна. Лечение проводилось в режиме гипофракционирования дозы (фракциями от 3 до 8 Гр, количество фракций от 3 до 14). Суммарная очаговая доза варьировала при лечении первичных опухолей от 30 до 42 Гр (49–62 иГр), метастазов — от 24 до 40 Гр (40–65 иГр).

Результаты. Переносимость облучения оказалась удовлетворительной. Общий положительный ответ (полный + частичный эффект) со стороны облучаемых опухолей отмечен у всех 9 оцененных пациентов. Один ребенок умер через 1,5 мес от прогрессирования заболевания вне области облучения, другой выбыл из-под наблюдения через 2,5 мес после облучения без оценки эффекта.

Заключение. Использование стереотаксического роботизированного облучения при лечении различных опухолей у детей показало его высокую местную эффективность (78–100%). Дальнейшие исследования будут направлены на определение групп детей, для которых данная технология является методом выбора.

Ю.А. Нестерова, А.В. Корнеева, А.В. Сухарев, К.Ф. Савлаев, О.Б. Полушкина, Д.К. Нишонов, С.Б. Бондаренко, А.А. Ишутин, Т.А. Шароев

Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва, Российская Федерация

## Исследование особенностей нозологической структуры солидных опухолей у детей первого года жизни

Актуальность. У детей первого года жизни солидные злокачественные опухоли составляют до 85-90 % в структуре заболеваемости. Отсутствие четкой оценки уровня заболеваемости и смертности в этой группе не позволяет установить достоверные эпидемиологические показатели в Российской Федерации, что обосновывает актуальность данной проблемы и требует дальнейшего исследования.

**Цель исследования:** изучение нозологической структуры солидных злокачественных новообразований (СЗН) у детей первого года жизни.

Пациенты и методы. В исследование включено 52 пациента (100%) с СЗН в возрасте от рождения до 1 года, находившихся на специализированном лечении в НПЦ МПД в период с 2011 по 2013 г. Мальчиков было 19 (36,5%), девочек — 33 (63,5%). Средний возраст — 7,1 мес. Группа с нейробластомой составила 20 (38%) пациентов, с монолатеральной нефробластомой — 2 (3%). Билатеральная нефробластома диагностирована у 2 (3%) пациентов, атипичная тератоид-рабдоидная опухоль (АТРО) мягких тканей — у 2 (4%), эмбриональная рабдомиосаркома — у 1 (1,9%), альвеолярная рабдомиосаркома — у 1 (1,9%). С рабдоидной опухолью печени

наблюдался 1 ребенок (1,9%). Гепатобластома диагностирована у 6 пациентов (11%). Больных с опухолями центральной нервной системы было 4(7,6%): 1- с герминогенной опухолью, 1- с примитивной нейроэктодермальной опухолью (ПНЭО), 1- с ATPO, 1- с незрелой тератомой. С ретинобластомой было 8 пациентов (15%): монолатеральная локализация у 4 детей, билатеральная — у 4. С герминогенными опухолями наблюлось 3 ребенка (5,7%). Доля тератобластом составила 3,8% (2 пациента).

**Результаты.** Эмбриональные опухоли (нейробластома, ретинобластома, нефробластома, гепатобластома, герминогенные опухоли, АТРО, ПНЭО, эмбриональная рабдомиосаркома) диагностированы у 48 пациентов (92%), дизонтогенетические опухоли (тератобластомы) — у 3 (6%), опухоль взрослого типа (альвеолярная рабдомиосаркома) — у 1 (2%). Билатеральные опухоли (ретинобластома, нефробластома) установлены у 6 детей (12%).

Заключение. В структуре заболеваемости СЗН у детей первого года жизни преобладают эмбриональные опухоли. Высокая доля билатеральных опухолей связана с их наследственным и врожденным характером, что нуждается в дальнейшем комплексном исследовании.

#### Л.В. Ольхова

Морозовская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

## Опыт лечения герминативно-клеточных опухолей головного мозга у детей

Проведен ретроспективный анализ лечения герминативно-клеточных опухолей (ГКО) центральной нервной системы (ЦНС) по разным протоколам с оценкой прогностических факторов.

**Цель исследования:** оценить результаты лечения детей с интракраниальными ГКО.

Пациенты и методы. В Морозовской ДГКБ с 1996 по 2013 г. получали лечение 40 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет с диагнозом ГКО ЦНС. Соотношение мальчиков и девочек — 3:1. У 18 пациентов опухоль располагалась в пинеальной области, у 8 — в хиазмально-селлярной; у 14 больных ГКО занимала две и более анатомические области. Среди 26 пациентов у 9 диагностирована тератобластома, у 3 — хориокарцинома, у 2 синцитиотрофобластический вариант герминомы, у 1 — смешанная ГКО, у остальных — герминома; у 14 пациентов повышена секреция альфа-фетопротеина (ΑΦΠ) и β-хорионического гормона человека (β-ХГЧ) в крови и/или ликворе. Хирургическое лечение проведено 26 детям: тотальное удаление — 6, субтотальное — 3, частичное удаление — 6, биопсия — 11. Шунтирующие операции проведены 14 детям, нейроэндоскопическая перфорация дна 3-го желудочка — 10. Стадия МО диагностирована у 20 пациентов, M1-3 — y 10, Mx — y 10. Химиотерапия проводилась 39 пациентам: по протоколу SIOP CNS GCT 96 — 31 (80%), Герминома-2008 — 5 (13%), МАКЕІ 89 — 3 (7%). Лучевую терапию получили 36 пациентов (90%): 13 — краниоспинальное облучение 24–45 Гр, 21 — локальную лучевую терапию 40 Гр, 2 — 24 Гр на желудочковую систему.

Результаты. На динамическом наблюдении находятся 29 пациентов (полный ответ у 26, частичный — у 3); 8 пациентов умерли от прогрессирования болезни, 3 — от осложнений терапии. Медиана наблюдения 6 лет. Пятилетняя общая выживаемость (OS) и выживаемость без прогрессирования (PFS) составили 69 и 57%, 10-летняя OS и PFS — 64 и 52%, соответственно. Прогрессирование заболевания наблюдалось у 15 детей. PFS у мальчиков была ниже, чем у девочек (49 и 88%, соответственно; p = 0,2643). Не было различий в PFS у пациентов после операции с химиолучевой терапией и после химиолучевой терапии (56 и 60%; р = 0,67). У пациентов с M1-3 стадией PFS была ниже, чем у больных с M0 (55 и 70%; p = 0,58). OS у пациентов с секрецией АФП была достоверно ниже, чем у пациентов с секрецией ХГЧ или отсутствием секреции маркеров (р = 0,00648). В катамнезе — грубая инвалидизация у 1 ребенка; умерло 11 детей.

**Заключение.** Первичное проведение оперативного вмешательства не улучшает прогноз у детей с ГКО ЦНС. Возраст, пол, первичная распространенность опухолевого процесса достоверно не влияют на PFS. Секреция АФП достоверно влияет на OS.

#### М.Г. Павлова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

## Эндокринные нарушения после терапии злокачественных опухолей головного мозга и острых лимфобластных лейкозов в детстве

**Актуальность.** Более 75% детей, перенесших онкологическое заболевание, успешно завершают лечение и находятся в ремиссии. Из них 62% имеют отдаленные осложнения, в том числе эндокринные.

**Цель исследования:** оценить распространенность эндокринных нарушений после терапии злокачественных опухолей головного мозга (30 ГМ) и острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) в детстве.

Пациенты и методы. Обследовано 79 взрослых пациентов, из них 47 после терапии в детстве 30 ГМ (медуллобластомы, примитивные нейроэктодермальные опухоли, злокачественные астроцитомы) и 32 после острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ). Проводилось гормональное исследование (ТТГ, Т4св, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, АМГ, ингибин В, ИФР-1), проба с инсулиновой гипоглике-

мией (ИГГ), ультразвуковое исследование щитовидной железы (ШЖ), органов малого таза.

Результаты. Соматотропная недостаточность выявлена у подавляющего большинства пациентов после лечения 30 ГМ (92%). Более 50% обследованных имели задержку роста. Только 14 человек достигли целевых ростовых показателей. Патология репродуктивной системы выявлена у 42% после терапии 30 ГМ, и только в 14% случаев — после лечения ОЛЛ. Более 90% женщин после терапии 30 ГМ имели уменьшение овариального резерва, в то время как у всех пациенток после ОЛЛ овариальный резерв был в пределах возрастных значений. Уровень ингибина В менее 80 нг/мл имели 83% мужчин после лечения 30 ГМ, и только 25% — после ОЛЛ. Вторичная надпочечниковая недостаточность обнаружена у 56% пациентов по данным стимуляционной пробы с ИГ. При этом уровень кортизола в крови и суточная экскреция кортизола с мочой

у всех пациентов находились в пределах референсных значений. У 41% пациентов после терапии 30 ГМ выявлен гипотиреоз. После лечения ОЛЛ функция ЩЖ оставалась сохранной. Узловой зоб диагностирован у 4 человек из группы 30 ГМ, и у 3 после ОЛЛ.

Заключение. Терапия 30 ГМ имеет большее влияние на эндокринную систему, чем лечение ОЛЛ. Наиболее часто встречается недостаточность гормона роста, репродуктивные расстройства и гипотиреоз. Раннее выявление соматотропной недостаточности и своевременное принятие решения о назначении препаратов гормона роста существенно улучшит ростовые показатели пациентов после лечения 30 ГМ. Развитие надпочечниковой недостаточности после терапии 30 ГМ высоко, поэтому требует активного наблюдения и проведения стимуляционных проб. Необходимы мероприятия по гонадопротекции при проведении лечения 30 пациентам всех возрастных групп.

#### Р.А. Пархоменко

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

## Клинические результаты применения ультразвуковой топометрии при комплексном лечении лимфомы Ходжкина у детей и подростков

Актуальность. До широкого внедрения трехмерной компьютерно-томографической (КТ) топометрии в арсенале радиационных онкологов при планировании облучения селезенки у детей, больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), был главным образом рентгенологический метод (Rg-топометрия). Для преодоления ограничений этого метода в начале 1990-х гг. нами был разработан и апробирован на практике метод ультразвуковой топометрии (УЗТ).

**Цель исследования:** демонстрация клинической эффективности УЗТ.

Пациенты и методы. Применены 3 программы лечения. Первая состояла из 3 этапов: индукционная химиотерапия без противоопухолевых антибиотиков, дистанционная гамма-терапия (ДГТ) на все первично пораженные коллекторы 41–50 Гр и смежные с ними 32–36 Гр, поддерживающая химиотерапия по тем же схемам (1–6). Вторая программа лечения отличалась от первой включением в схемы химиотерапии противопухолевых антибиотиков. Третья программа — DAL-HD90.

Методика УЗТ основана на применении различных положений датчика для преодоления экранирующего эффекта желудка, кишечника и костей. При осуществлении первой программы облучение селезенки получили 160 больных, из них у 148 применялась Rg-топометрия, и лишь у 12 — в сочетании

с УЗ-исследованием. Методика УЗТ была разработана, когда вторая программа еще активно применялась, поэтому у значительной части больных соответствующей группы — 23 (34%) человека из 68, которым была облучена селезенка, — проведена комплексная топометрия (УЗИ + Rg). При осуществлении же третьей программы у всех 119 пациентов, которым была облучена селезенка, ее топометрия была комплексной (с обязательным применением УЗИ). Таким образом, комплексная топометрия была проведена 154 пациентам, а 193 — только Rg-топометрия.

Результаты. При осуществлении только Rg-топометрии встречались рецидивы в области селезенки и ее ворот (4,6%). При комплексной топометрии таких случаев не было (p = 0,008), несмотря на то, что суммарные дозы при осуществлении третьей программы были существенно снижены по сравнению с двумя предыдущими программами. Вторым (хотя и косвенным) критерием служит частота постлучевого фиброза верхнелатеральных отделов левой почки: после Rg-топометрии — 48%, после комплексной топометрии — 10% (p = 0,002).

**Заключение.** Ультразвуковая топометрия продемонстрировала свою клиническую эффективность. В настоящее время она не утратила значения и может быть рекомендована к применению для верификации результатов КТ-топометрии.

#### О.В. Петина

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Республика Беларусь

# Клиническое значение полиморфизма генов метилентетрагидрофолат редуктазы у детей с острым лимфобластным лейкозом

**Актуальность.** В настоящее время активно изучается полиморфизм белков метаболизма антилейкемических препаратов и влияние полиморфных аллелей этих генов, кодирующих ферменты со сниженной активностью на усиление токсичности химиопрепаратов.

**Цель исследования:** оценить влияние генетического полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) на токсичность проводимой терапии у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), получавших лечение в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии г. Минска (Беларусь).

Пациенты и методы. В анализ оценки включено 95 детей с ОЛЛ, проходивших лечение по протоколу ОЛЛ-МБ-2002 в 2005–2007 гг. Распределение пациентов по возрасту: от 1 года до 18 лет (медиана 5 лет), соотношение мальчики/девочки — 1,31:1. Большинство пациентов имели поп-Т фенотип — 86 (90,5%); Т-фенотип — 9 (9,5%). Полиморфизм генов определяли методом анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ-метод) после проведения полимеразной цепной реакции.

**Результаты.** Гетерозиготное носительство вариантов *MTHFR* 677C>T и *MTHFR* 1298A>C было выявлено у 40 (42,1%) и 33 (34,7%) детей, гомозиготное — у 11 (11,6%) и 14 (14,7%), соответственно.

При проведении консолидации ремиссии 1 у детей с гомозиготным носительством MTHFR 677C>T и MTHFR 1298A>C печеночная токсичность (повышение АлАТ и АсАТ) 3-4 ст., согласно общим критериям токсичности по шкале NCIC-CTC (common toxicity criteria), зарегистрирована в 68,5% случаев против 38,5% (р = 0,04). Гематологическая токсичность, а также частота инфекций и мукозитов были сопоставимы среди гетерозиготных и гомозиготных носителей MTHFR 677C>T и MTHFR 1298A>C и у детей с/без генетической перестройки (p = n.s.).

В анализируемой группе зарегистрировано 5 смертей, ассоциированных с токсичностью лечения (2 — на этапе индукции ремиссии, 3 — на этапе консолидации); все погибшие дети имели генетический полиморфизм *MTHFR*, из них 2 человека были гомозиготами. Показатель смертности, связанной с лечением (treatment related death, TRD), для пациентов, имеющих полиморфизм *MTHFR*, составил 6% (р = 0,385).

Заключение. Учитывая, что вариабельность ответа пациентов на химиотерапию часто обусловлена генетическими факторами, влияние генетического полиморфизма ферментов, участвующих в метаболизме антилейкемических лекарственных средств, на эффективность лечения и развитие токсичности у детей с лейкозами нуждается в дальнейшем изучении.

#### Е.А. Погодина, Е.Г. Головня, В.Н. Байкова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Влияние терапии высокими дозами метотрексата на соотношение восстановленной и окисленной форм глутатиона

**Цель исследования:** изучить влияние высоких доз метотрексата (ВД Mtx) на соотношение концентраций восстановленной и окисленной форм глутатиона в сыворотке крови у детей, больных остеосаркомой.

Пациенты и методы. В работу включены данные о 45 детях, получавших лечение по протоколу комплексной химиотерапии ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦим. Н.Н. Блохина». Средний возраст больных соста-

вил 12,2 + 1,8 года. Концентрация восстановленного глутатиона определялась методом спектрофотометрии по реакции с дитионитробензойной кислотой, концентрация окисленного глутатиона — методом спектрофотометрии по реакции с дитионитробензойной кислотой после связывания восстановленного глутатиона 2-винилпиридином.

Результаты. Соотношение концентраций восстановленного и окисленного глутатиона в течение курса ВД Мtх менялось следующим образом: снижалось к 4-му часу введения Мtх. Согласно протоколу ОС-2006 Мtх, именно к 4-му часу введения ВД Мtх достигается максимальная концентрация метотрексата в плазме крови, затем резко увеличивается к 24-му часу, что, по всей видимости, объясняется активацией компенсаторных систем организма. На 24-м часу ВД Мtх начинают вводить Лейковорин, который обеспечивает защиту клеток организма

от токсического воздействия Mtx, при этом сам препарат обладает антиоксидантным действием. После введения Лейковорина, при постепенном выведении из организма Mtx происходит коррелирующее с ним снижение соотношения концентраций восстановленного и окисленного глутатиона, и к 96-му часу значения практически достигают нормы. При этом основной вклад в эти колебания вносит глутатион восстановленный, т.к. изменения его концентрации практически полностью совпадают с изменениями соотношения восстановленного и окисленного глутатиона. В то же время концентрация глутатиона окисленного вначале снижается за первые 4 часа введения ВД Mtx, а затем постепенно восстанавливается.

**Заключение.** ВД Mtx вызывает сильнейший окислительный стресс, требующий корректировки и контроля за всей антиоксидантной системой организма.

#### Е.А. Погодина, Е.Г. Головня, В.Н. Байкова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

## Оценка воздействия высоких доз метотрексата на ферменты, дезактивирующие перекиси у детей, больных остеосаркомой

**Цель исследования:** изучить влияние высоких доз метотрексата (ВД Mtx) на ферменты антиоксидантной системы, участвующие в инактивации перекисей у детей, больных остеосаркомой.

Пациенты и методы. В ходе работы (2008-2012 гг.) обследованы 30 детей, получавших лечение ВД Mtx (8; 12 г/м²) по протоколу комплексной химиотерапии ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Средний возраст больных составил 12,2 ± 1,8 года. Метод определения каталазы основан на способности Н2О2 образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>. Определение суммарной очаговой дозы (СОД) основано на способности этого фермента ускорять разложение супероксидных радикалов 02, образующихся в организме при окислительных процессах. Фермент определялся на биохимическом анализаторе Alcyon 300 (Abbott, США).

Результаты. Активность СОД на всех курсах проведения ВД Mtx была ниже нормы. Если в контрольной группе активность СОД составляла 963,5  $\pm$  45,8 ед/л, то на 0-й час она была 337  $\pm$  46 ед/л. На всех курсах проведения ВД Мtxактивность СОД возрастала к 4-му часу введения Mtx, затем постепенно снижалась до 42-го часа, после чего (когда концентрация Mtx уменьшалась) активность фермента снова повышалась, но не приближалась к нормальным показателям. В среднем наблюдалось снижение активности СОД под токсическим влиянием Mtx. Еще до введения Mtx уровень каталазы находился ниже нормы. С введением метотрексата ее значения снижаются еще сильнее, а после 24-го часа постепенно восстанавливаются, приближаясь к норме, но не достигают ее.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об истощении антиоксидантной защиты. Каталаза является ферментом второго выбора, однако и она реагирует на введение ВД Mtx.

### А.А. Подшивалин, Р.Ф. Шавалиев, Р.З. Шаммасов, Н.Р. Акрамов, Е.И. Низамутдинова, М.А. Зыкова, Е.В. Бобылева, Г.И. Сагеева, Г.Е. Чигвинцев

Детская республиканская клиническая больница, Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация

## **Хирургическое лечение новорожденных** с объемными образованиями

**Актуальность.** Заболеваемость новорожденных объемными образованиями достигает в России 9,5–13 на 100 000 детского населения. По данным Госкомстата, средний показатель ежегодно регистрируемых случаев злокачественных опухолей у детей увеличился за последнее десятилетие на 20% и достиг 6,45 тысяч.

**Цель исследования:** провести анализ лечения новорожденных с онкологическими заболеваниями (опухоли различной этиологии).

Пациенты и методы. На базе ДРКБ МЗ РТ с 2003 по 2014 г. было пролечено 53 новорожденных пациента с объемными образованиями, такими как лимфангиомы, опухоли забрюшинного пространства, опухоли мягких тканей, крестцовокопчиковые тератомы, секвестры легкого различной локализации, кисты яичников. Все дети поступали из родильного дома. Пренатальная диагностика проводилась в 70% случаев. Полное клиническое обследование новорожденных включало ультразвуковую диагностику (УЗИ), рентгенологическую компьютерную томографию (РКТ), исследование крови на онкомаркеры.

Результаты. После предоперационной подготовки проводилось оперативное лечение с радикальным удалением опухоли практически во всех случаях. При секвестрации легких и кист яичников операции проводились с применением малоинвазивных технологий. Все дети выписаны с клиническим выздоровлением. По данным гистологического заключения, 18,8% опухолей имели злокачественный характер. Химиотерапия в период новорожденности проводилась не во всех случаях.

Заключение. Необходимо проведение углубленной пренатальной диагностики беременных с подозрением на объемное образование плода, а также пренатального консилиума с участием всех специалистов. Методом выбора постнатальной диагностики является РКТ с реконструкцией трехмерного изображения. Операцией выбора в период новорожденности считаем радикальное удаление опухоли. В лечении данной группы пациентов необходимо участие терапевтов и хирургов-неонатологов, онкологов. Обязательным является наблюдение и проведение контрольных обследований (УЗИ и при необходимости РКТ) в послеоперационный период.

#### И.В. Пролесковская

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Республика Беларусь

# Прогрессирование заболевания и рецидивы при нейробластоме у детей в Республике Беларусь: результаты лечения

Актуальность. Ежегодно регистрируют до 6-8 случаев нейробластомы на 1 000 000 детского населения (средний возраст пациентов — 2 года). Около половины вновь зарегистрированных пациентов имеют метастатическую форму болезни или гистологически агрессивную, большую по размеру опухоль и, следовательно, высокий шанс рецидива болезни. Несмотря на улучшение результатов лечения нейробластомы, более 50% пациентов высокой группы риска имеют прогрессирование либо реци-

див заболевания и гибнут от него. На сегодняшний день остается нерешенным вопрос, стоит ли подвергать этих больных интенсивному, потенциально токсичному индивидуальному лечению, включать их в исследовательские протоколы на ранних фазах или следует назначать хорошо переносимую паллиативную терапию?

**Цель исследования:** анализ результатов лечения пациентов с рецидивами или прогрессированием нейробластомы и выделение факторов небла-

гоприятного прогноза для определения тактики лечения.

**Пациенты и методы.** В исследовании участвовали 55 пациентов с прогрессированием либо рецидивом заболевания, получавших лечение в ГУ «РНПЦ ДОГИ» с октября 1997 по апрель 2014 г.

Результаты. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) после прогрессирования/рецидива заболевания составила 0,19 + 0,05. Медиана времени от даты диагноза до прогрессирования/рецидива составила 14,2 мес (от 1,5 мес до 9,3 года). При использовании паллиативной терапии (группа 1) ОВ равна 0 с медианой наблюдения 1,3 мес, при химиотерапии (группа 2) — 0,12  $\pm$  0,06 с медианой наблюдения 5,47 мес. При использовании полихимиотерапии (ПХТ) с аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК; группа 3)

ОВ составляет 0,50  $\pm$  0,16 с медианой наблюдения 28,56 мес. Пациенты, у которых время от постановки диагноза до начала прогрессирования либо рецидива болезни менее 1 года и 4-я стадия заболевания, имеют более высокий риск летальности в рецидиве. Интенсивная ПХТ с поддержкой ТГСК во второй линии лечения переносится удовлетворительно и имеет положительный эффект при лечении прогрессирования/рецидива болезни.

Заключение. Основными негативными прогностическими факторами при нейробластоме являются время от постановки диагноза до наступления прогрессирования/рецидива менее 1 года и/или 4-я стадия болезни. Использование ауто-ТГСК при прогрессировании/рецидиве заболевания позволяет достичь OB 0,50  $\pm$  0,16 с медианой наблюдения 28,56 мес.

Ю.А. Пунанов, Т.В. Андреева, С.А. Сафонова, Г.И. Гафтон, В.И. Новик

Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Роль факторов прогноза при остеосаркоме у детей и подростков

**Актуальность.** В настоящее время большое внимание уделяется изучению влияния прогностических факторов на течение и исход злокачественных опухолей костей у детей, что позволяет выделить группы больных с различным прогнозом исхода и в соответствии с этим избрать наиболее рациональную лечебную тактику.

**Цель исследования:** на основании одно- и многофакторного анализа определить факторы, коррелирующие с исходом заболевания у детей с остеосаркомой.

Пациенты и методы. С 1980 по 2010 г. в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» наблюдались 146 детей в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст 12,5 лет), страдающих остеосаркомой. Мальчиков было 83 (56,9%), девочек — 63 (43,1%); соотношение М:Ж — 1,3:1. У 122 из них с помощью однофакторного анализа оценено влияние на прогноз 9 факторов: пола, возраста, наличия травмы, длительности анамнеза заболевания, локализации опухоли, ее объема и протяженности по длиннику кости, эффективности предоперационной полихимиотерапии, оцененной морфологически, и плоидности опухолевых клеток.

**Результаты.** Не выявлено статистически достоверной корреляции с прогнозом таких факторов, как пол пациента, возраст, наличие травмы в анамнезе и длительность анамнеза заболевания. Статистически значимыми были различия в выживаемости в зависимости от стадии заболевания.

Пятилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ) у детей с IA-IIB стадией составила 48,5%, а с IIIB лишь 10,9% (р = 0,008). Отдаленные результаты лечения существенным образом зависели от локализации первичного опухолевого очага. Пятилетняя БРВ у детей с дистальной локализацией процесса была более чем в 2 раза выше, чем у пациентов с центральной и проксимальной локализацией опухоли — 58,7 и 21,7% (p = 0,011), соответственно. Коррелировали с отдаленными результатами и показатели, характеризующие размер первичного опухолевого очага. Пятилетняя БРВ у детей с протяженностью опухоли менее 10 см составила 51,5%, в то время как у детей с опухолью, превышающей 10 см, она равнялась лишь 15,2% (р = 0,0001). Отдаленные результаты лечения пациентов с объемом опухоли ≤ 300 см<sup>3</sup> составили 40,5%, а у больных с большим объемом — лишь 22,1%. Различия результатов были также статистически достоверны (р = 0,0039). Оказывал статистически значимое влияние на отдаленные результаты лечения детей с остеосаркомой и гистологический патоморфоз опухоли в ответ на предоперационную химиотерапию. Так, пятилетняя БРВ у детей с хорошим ответом (III и IV степень регрессии опухоли по Huvos) была очень высокой и составила 90%, в то время как у пациентов с I и II степенью ответа она равнялась лишь 29,5% (р = 0,004). Одним из наиболее важных разделов исследования было изучение плоидности опухолевых клеток остеосаркомы. Проведенные денсито-морфометрические измерения ядер опухолевых клеток у больных с остеосаркомой показали, что у 82,5% больных имелись анеуплоидные опухоли с преобладанием опухолевых клеток с плоидностью 5С и более, в некоторых случаях — до 30С и более. И лишь у 17,5% пациентов имелись диплоидные опухоли с преобладанием клеток с плоидностью 2-4С. Пятилетняя выживаемость детей с диплоидным типом опухоли составила 100%, а у пациентов с анеуплоидным типом — лишь 43,8%. Различия результатов оказались статистически достоверны (р = 0,0024).

**Заключение.** При однофакторном анализе у детей с остеосаркомой неблагоприятное влия-

ние на прогноз оказывали IIIB-стадия заболевания (p = 0,0008); центральная и проксимальная локализация опухоли (p = 0,011); протяженность опухоли по длиннику кости более 10 см (p = 0,0001); объем опухоли свыше  $300~{\rm cm}^3~(p=0,049)$ ; I и II степени лечебного патоморфоза по Huvos (p = 0,004) и анеуплоидный тип опухоли (p = 0,024). При многофакторном анализе признаков наиболее значимыми по убывающей степени были стадия заболевания, плоидность опухолевых клеток, размер опухоли и лечебный патоморфоз, но статистически достоверное значение имела лишь стадия заболевания (p = 0,045).

### М.А. Рубанский

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### Стратегия и результаты лечения детей, больных билатеральной нефробластомой

**Актуальность.** Совершенствование методов лечения нефробластомы у детей остается одной из важнейших задач современной детской онкологии.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения детей, больных билатеральной нефробластомой.

Пациенты и методы. За период с 1980 по 2011 г. в хирургическом отделении опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ ДОГ находилось на обследовании и лечении 75 детей, у которых была диагностирована билатеральная нефробластома. У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Стандартной терапией нефробластомы является комплексное лечение: химиотерапия, хирургическое лечение и по показаниям лучевая терапия (протокол SIOP 2001).

На первом этапе проводится предоперационная химиотерапия, пока отмечается регрессия опухоли, и продолжается до тех пор, когда становится возможным выполнение органосохраняющей операции.

Второй этап — хирургический. Хирургическое лечение получил 71 ребенок из 75. Четверо детей не были оперированы в связи с прогрессированием основного заболевания на фоне проводимого лечения. Большинству детей (54; 76,1%)

хирургическое лечение проведено в два этапа: сначала на менее пораженной опухолью почке, затем на контралатеральном органе. Оперативное вмешательство в один этап выполнено 17 (23,9%) пациентам. Послеоперационная химиотерапия проводится в зависимости от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли (стадия выставляется, ориентируясь на максимально пораженный опухолью орган и самый неблагоприятный гистологический вариант).

Результаты. Медиана наблюдения всех пациентов составила 28 мес. Медиана безрецидивной выживаемости — 26 (10-60) мес. Общая двухлетняя выживаемость больных билатеральной нефробластомой составила 86,5%. Двухлетняя безрецидивная выживаемость — 83,6%. Общая и безрецидивная двухлетняя выживаемость больных билатеральной нефробластомой, которым выполнено хирургическое лечение в два этапа, составили 91,2 и 88,5%, соответственно. В группе больных, которым оперативное вмешательство выполнено одномоментно, общая двухлетняя выживаемость составила 92%, безрецидивная — 88,2%.

**Заключение.** Современные подходы к терапии позволили улучшить общую выживаемость детей, больных билатеральной нефробластомой.

#### Д.В. Рыбакова

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

## Хирургическая тактика и результаты лечения детей с солидными псевдопапиллярными опухолями поджелудочной железы

**Актуальность.** Солидные псевдопапиллярные опухоли (СППО) поджелудочной железы являются редкими новообразованиями с низким злокачественным потенциалом и составляют менее 3% всех опухолей.

**Цель исследования:** определить тактику и возможности эндохирургии в лечении детей с СППО поджелудочной железы.

Пациенты и методы. С 2011 по 2013 г. прооперировано 5 детей с диагнозом СППО поджелудочной железы. Мы проанализировали клинико-диагностические данные, объемы операции, результаты лечения и время наблюдения.

Результаты. Все пациенты — девочки в возрасте от 9 до 15 лет (средний возраст 12 лет). Течение заболевания — бессимптомное. Однако у 1 ребенка наблюдался болевой синдром в эпигастральной области. По данным обследования, у всех пациен-

тов опухоль располагалась в хвосте поджелудочной железы. Максимальный размер опухоли — 7,4 см в диаметре. Всем детям была выполнена лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы. Время операции составило от 90 до 190 мин, максимальная кровопотеря — 100 мл. Осложнения возникли у 2 пациенток в виде панкреатического свища. Срок наблюдения — от 6 мес до 2 лет. Все пациенты живы без признаков рецидива заболевания.

Заключение. СППО поджелудочной железы является редким заболеванием у детей, которое обычно встречается у девочек пубертатного возраста. Основным методом лечения является хирургический метод; использование эндохирургии возможно, но при этом следует очень строго определять показания к данному виду лечения и риск послеоперационных осложнений.

### Д.В. Рыбакова

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### Возможности эндохиругии в диагностике опухолевых заболеваний у детей

**Цель исследования:** определить возможности эндохирургии в диагностике опухолевых заболеваний у детей торакоабдоминальной локализации.

Пациенты и методы. В нашем институте с 2007 г. регулярно проводятся эндохирургические операции у больных с различной опухолевой патологией. В настоящее время с диагностической целью у 102 детей проведено 108 диагностических эндохирургических операций, из которых 95 — биопсии, 1 — повторная эндохирургическая биопсия, 7 диагностических операций и 5 операций с целью эффекта лечения. Длительность биопсий составила от 20 до 260 мин, в среднем 59 мин. Среднее время при лапароскопической операции составило 62 мин, при торакоскопической — 54.

В большинстве операций кровопотери не было вообще.

Результаты. Все эндохирургические биопсии выполнялись пациентам с подозрением на злокачественный процесс, которым необходимо было подтверждение его наличия. Однако после получения окончательного гистологического диагноза у 19 пациентов выявлена неопухолевая патология, у 9 — доброкачественные новообразования. Интраоперационные осложнения возникли в 5 случаях из 108: в 3 случаях — кровотечение из опухолевого узла, в 1 — ранение верхней полой вены, в 1 — ранение двенадцатиперстной кишки. В 4 случаях из 5 потребовалась конверсия. В одном случае кровотечение из опухолевого узла удалось ликви-

дировать, не прибегая к переходу к открытой хирургии. Послеоперационные осложнения, которые можно разделить на хирургические и нехирургические, возникли в 8 случаях. Из 4 хирургических — 2 случая эвентрации большого сальника через разрез в параумбиликальной области на 3-и и 4-е сут после операции, соответственно, и 2 эпизода пневмоторакса. Из нехирургических осложнений — пневмонии и острый бронхит (по 2 случая). В 64 случаях после операции потребовалось проведение специального лечения, которое уже было начато

на 4-е сут после операции. В среднем на 5-е сут были выписаны 36 пациентов для лечения по месту жительства или в профильные учреждения (если не был подтвержден онкологический диагноз).

Заключение. Преимуществом использования эндохирургии в детской онкологии являются ранние сроки начала специального лечения, малая травматичность, минимальная кровопотеря, низкое число послеоперационных осложнений, ранняя активация пациента и сокращение сроков пребывая в стационаре, хороший косметический эффект.

#### Е.А. Рябова

Воронежская областная детская клиническая больница, Российская Федерация

### Заболеваемость различными формами лимфом у детей

**Актуальность.** В последние годы, по данным международных раковых регистров, отмечается тенденция к росту злокачественных новообразований. Несмотря на достигнутые успехи в лечения различных форм лимфом у детей, ранняя диагностика опухолей лимфоидной ткани по-прежнему представляет проблему, а заболеваемость среди детей в разных регионах неоднородна и до конца не изучена.

**Цель исследования:** изучить и провести анализ заболеваемости различными формами лимфом у детей в Воронеже и Воронежской области за период с января 2008 по март 2014 г. по данным онкогематологического отделения химиотерапии БУЗ ВО «ВОДКБ  $\mathbb{N}^{0}$  1».

Пациенты и методы. Численность населения Воронежской области на 01.01.2014 г., по данным Госкомстата России, составляет 2 328 959 человек. Общая численность детского населения в возрасте 0-17 лет составила 372 364 ребенка. За анализируемый период впервые установлен диагноз лимфомы (лимфома Ходжкина и неходжкинская лимфома) 46 больным, из них 18 (39,1%) проживают в Воронеже; 28 (60,9%) — пациенты, поступившие из разных районов области. Наибольшая заболеваемость отмечена в Нижнедевицком, Панинском, Павловском, Калачеевском районах. Данные районы расположены на западе и юге области и отмечены напряженной медико-экологической обстановкой. Лимфома Ходжкина (ЛХ) выявлена у 28 пациентов. Средняя заболеваемость составила 1,2 случая на 100 000 детского населения: 0,56 случая на 100 000 детей города; 2,1 случая на 100 000 детей из районов области. Неходжкинская лимфома (НХЛ) обнаружена у 18 пациентов. В целом 0,7 случаев на 100 000 детского населения: 0,47 случаев на 100 000 городского населения; 1,19 случаев на 100 000 детей из районов.

Результаты. Среди детей с ЛХ было 13 мальчиков и 15 девочек в возрасте 4,9-17,4 года (медиана 12.1 года); c НХЛ — 18 пациентов: 14 мальчиков и 4 девочки в возрасте 3-17 лет (медиана 7,7 года). Инициальные опухолевые массы более 50 см<sup>3</sup> диагностированы у 14 (50%) пациентов в группе с ЛХ и у 14 (77,7%) — с НХЛ. Стадирование всех форм лимфом проводилось в соответствии с Международной классификацией лимфоидных опухолей ВОЗ (2002). При ЛХ стадия II зафиксирована у 12 (42,9%) пациентов, III — у 11 (39,3%), IV — у 5 (17,8%). У пациентов с НХЛ преимущественно диагностированы продвинутые стадии заболевания: ІІІ — у 8 (44,4%), II — у 7 (38,9%), IV — у 3 (16,7%). Окончательный диагноз устанавливали на основании изучения гистологического материала лимфатического узла и иммуногистохимического исследования. Нодулярный склероз выявлен у 25 (89,3%), смешанно-клеточный вариант — у 2 (7,1%), лимфоидное преобладание у 1 (3,6%); лимфоидное истощение не диагностировалось. Гистологические варианты НХЛ следующие: лимфома Беркитта — у 10 (55,5%), диффузная В-крупноклеточная лимфома — у 1 (5,6%), анапластическая крупноклеточная лимфома — у 2 (11,1%), Т-клеточная лимфобластная лимфома — у 5 (27,8%).

Заключение. Таким образом, показатель заболеваемости НХЛ у детей в возрасте до 18 лет в Воронежской области совпадает с данными Международных регистров, а заболеваемость ЛХ несколько превышает среднестатистические значения. Отмечается более низкий уровень заболеваемости лимфомами среди детей городского населения по сравнению со сверстниками из сельской местности (с ЛХ — 1:4, с НХЛ — 1:2,5). Вместе с тем более половины детей имеют продвинутую стадию заболевания, что требует повышенной онкологической настороженности врачей-педиатров.

### В.А. Солодкий

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

## Современный подход к диагностике и комплексному лечению рабдомиосаркомы органов мочеполовой системы у детей

**Актуальность.** Совершенствование химиолучевого лечения позволило не только улучшить результаты общей безрецидивной выживаемости больных с рабдомиосаркомой до 70% (W.M. Crist, J.R. Anderson и соавт., 2001), но и уменьшить частоту калечащих операций. Особенность локализации опухолей малого таза, травматичность и распространенность проводимой лучевой терапии приводит к ряду проблем.

**Цель исследования:** оптимизация хирургической тактики на этапах диагностики и комплексного лечения детей с рабдомиосаркомой органов мочеполовой системы.

Пациенты и методы. Ретроспективный анализ результатов комплексного лечения 19 детей от 1 года до 14 лет (8 девочек и 11 мальчиков) с рабдомиосаркомой, локализованной в ягодичной области (у 2), малом тазу (у 1), мочевом пузыре (у 6), простате-уретре (у 3), влагалище (у 4), матке (у 1), семенных пузырьках (у 1). По классификации IRS больные относились к группе промежуточного (12 пациентов) или высокого риска (7).

**Результаты.** Причиной первичного обращения стали хирургические проявления: дизурия или острая задержка мочи, абдоминальный синдром или экстраорганный рост опухоли. Первичное оперативное лечение у 16 больных заключалось в эксплоративной лапаротомии (у 5), биопсии опухоли (у 3) или нера-

дикальном ее удалении (у 8), в 4 случаях осложнившейся мочевыми свищами. Химиотерапевтическое лечение проводилось по протоколам COG или CWS. Отсроченные операции у 4 пациентов носили органоуносящий характер (передняя экзентерация малого таза — у 1, цистэктомия с формирование кондуита — у 2, удаление матки с придатками у 1); у 6 — ограничились нерадикальным удалением опухоли. Нарушения уродинамики верхних мочевых путей у 9 пациентов потребовали хирургического восстановления путем уретерокутанео-/нефростомии (у 4), установки внутренних стентов. Задержка мочи купирована у 3 человек уретеральной катетеризацией, у 1 — цистостомией. Лучевая терапия проведена 16 детям на гамма-аппарате (РОД 1,8 Гр до СОД 32-50 Гр). Ранние лучевые осложнения были у всех. Отсроченные осложнения у 3 больных проявлялись нарушениями уродинамики на фоне склеротических изменений области малого таза.

Восстановление проводилось путем длительной установки внутренних стентов, формированием реуретеро-резервуара анастомоза и катетеризируемой везикостомы.

**Заключение.** Мультидисциплинарный подход важен как на момент планирования тактики лечения, так и при отсроченном наблюдении для своевременной коррекции осложнений.

### Е.А. Столярова, О.В. Карась

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Республика Беларусь

## Результаты лечения рецидива острого лимфобластного лейкоза по протоколу ALL-REZ-BFM-2002 у детей в Республике Беларусь

**Актуальность.** Рецидив острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) является главной причиной неудачи в лечении впервые установленного ОЛЛ, возникая у 15-20% пациентов. Пятилетняя выживаемость детей с рецидивами ОЛЛ по-прежнему остается низкой — 35-40%.

**Цель исследования:** оценка результатов лечения пациентов с рецидивами ОЛЛ по протоколу ALL-REZ-BFM-2002.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 84 пациента (53 мальчика и 31 девочка) с рецидивом ОЛЛ, которые получали лечение в период

с 2005 по 2014 г. Медиана возраста составила 10.3 года [0,8; 23,6]. В зависимости от иммунофенотипа, времени и локализации рецидива все пациенты были распределены в следующие терапевтические группы: S1 [поздние внекостномозговые (ВКМ) рецидивы], S2 [очень ранние и ранние ВКМ рецидивы; поздние В-ОЛЛ костномозговые (КМ) рецидивы; комбинированные ранние и поздние В-ОЛЛ], S3 (ранние КМ В-ОЛЛ рецидивы), S4 (очень ранние комбинированные и изолированные КМ рецидивы и все Т-ОЛЛ с вовлечением костного мозга независимо от времени возникновения рецидива). При оценке результатов лечения пациенты S3 и S4 групп были объединены в связи с одинаковым терапевтическим подходом. Часть пациентов после 2 индукционных курсов полихимиотерапии получала 3 консолидирующих блока (ветвь В), другая часть пациентов — протокол II-Ida (ветвь A).

**Результаты.** Пациенты распределились следующим образом: S1-2 (2,4%), S2-51 (60,7%), S3/S4-31 (36,9%). Общая 10-летняя выживаемость (ОВ) для всех пациентов составила  $41\pm6\%$ , бессобытийная выживаемость (БСВ) —  $35\pm6\%$ .

БСВ для S2-группы была значимо выше по сравнению с группой S3/S4, составив  $41 \pm 8$  и  $22 \pm 8\%$ , соответственно (p < 0,05). БСВ для S2-группы, получавшей лечение по ветви А или В, значимо не различалась, составив  $44 \pm 14$  и  $38 \pm 9\%$  (p > 0.05), соответственно. БСВ для пациентов группы S3/S4, получавших лечение по ветви А, была значимо ниже по сравнению получавшими лечение по ветви В, составив  $11 \pm 10$  и  $26 \pm 10\%$  (p < 0,05). Частота non-responder в группе S3/S4 была значимо выше по сравнению с S2, составив 25,8 и 7,8%, соответственно (р < 0.05). Проведение аллотрансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) в группе S2 не привело к увеличению выживаемости, свободной от болезни (ВСБ; р > 0,05), а в группе \$3/4 BCБ была значимо выше у пациентов, получивших алло-ТГСК (p < 0,05).

Заключение. Таким образом, показатели выживаемости сохраняются невысокими, хотя и совпадают с таковыми других исследовательских групп, использующих данный протокол лечения. Для улучшения результатов лечения требуется поиск новых терапевтических подходов.

### А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

## Гомоцистеин — потенциальный маркер фармакодинамической активности метотрексата

**Цель исследования:** изучить возможность использования гомоцистеина (Hcy) в качестве маркера токсичности и эффективности терапии высокими дозами метотрексата (ВД Mtx) у детей с остеосаркомой.

Пациенты и методы. В исследование включено 326 пациентов, возраст  $13,4\pm4,1$  года, использовавших протокол лечения остеосаркомы ОС-2006, разработанный и утвержденный в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Концентрация гомоцистеина определялась методом спектрофотометрии на автоматическом анализаторе Vitros-5.1-FS с помощью стандартного набора реагентов; концентрация метотрексата — методом флуоресцентно-поляризационного иммуноанализа на аназаторе TdxFlx (Abbott, CШA).

**Результаты.** При ВД Мtx, согласно протоколу НИИ ДОГ ОС-2006, метотрексат вводят в виде 4-часовой инфузии. Концентрация Hcy быстро возрастает за первые 4 ч терапии (с  $5,4\pm1,0$  до  $9,5\pm3,2$  мкмоль/л). После окончания инфузии Mtx концентрация Hcy продолжает возрастать, достигая к 24-му часу значения  $15,6\pm5,5$  мкмоль/л.

На 24-й час начинается введение антидота Mtx — Лейковорина. После этого концентрация Нсу начинает снижаться, достигая к 96-му часу значений 4,7 ± 1,2 мкмоль/л, т.е. становится ниже концентрации до начала терапии на ±1,5 мкмоль/л. При последовательном измерении Нсу на разных курсах ВД Мtx было обнаружено, что с ростом номера курса наблюдаемые изменения концентрации становятся все менее выраженными: концентрация Нсу на каждый час терапевтического лекарственного мониторинга Мtx ниже, чем на предыдущий, каждый последующий курс ВД Мtx начинается с более низкого значения Нсу, чем предыдущий.

Заключение. Гомоцистеин метаболически взаимосвязан с Mtx: чем выше концентрация Mtx, тем большее количество Hcy выбрасывается в кровь. При замедленном выведении метотрексата Hcy накапливается в крови. Он может служить маркером фармакодинамического воздействия ВД Mtx. С каждым последующим курсом ВД Mtx выброс Hcy в сыворотку снижается. Это может быть следствием того, что реакция купируется за счет остаточного действия Лейковорина.

### А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### Особенности фармакокинетики высоких доз метотрексата у детей

**Цель исследования:** изучить особенности фармакокинетики метотрексата при применении его в высоких дозах (ВД Mtx) у детей для лечения остеосаркомы.

Пациенты и методы. Включены данные о 246 детях в возрасте от 5 до 16 лет с остеосаркомой (средний возраст 12,2 года), которые находились на лечении в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 2006 по 2013 г. согласно протоколу комплексной химиотерапии ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ.

Соотношение пациентов по полу: мальчики — 125, девочки — 121. Всего проведено 1137 курсов ВД Mtx.

Результаты. Были выделены два фармакокинетических типа выведения Mtx: нормальное выведение — 1050 курсов, замедленное выведение Mtx — 87 курсов (7,6%). По всем измеряемым параметрам получены статистически достоверные различия между нормальным и замедленным выведением Mtx. При замедленном выведении метотрексата получен большой количественный

разброс показателей. Учитывая разнонаправленный характер нарушений выведения Mtx. возникла необходимость их систематизации, и все пациенты с измененной, замедленной фармакокинетикой препарата были условно разделены на 3 подгруппы. Рассчитаны фармакокинетические показатели. Так, для нормального выведения площади под кривой (Area under the curve, AUC) он составил 11791  $\pm$  500 мкмоль/л-1\*ч-1. Значения площади под кривой возрастают пропорционально степени замедления выведения Mtx. У 1-й подгруппы (замедленного выведения) Mtx AUC возрастает в 2-4 раза относительно нормального выведения, во 2-й (подгруппе задержек) — в 1,5 раза, в 3-й — в 1,2 раза. В 1-й подгруппе клиренс Mtx снижен в 1,6 раза относительно нормального выведения, во 2-й — в 1,2 раза, в 3-й — в 1,1 раза.

**Заключение.** Таким образом, даже незначительное нарушение выведения метотрексата оказывает токсический эффект, поэтому необходим тщательный контроль за проведением лечения.

### А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

## Биокинетический анализ некоторых биохимических показателей при терапии высокими дозами метотрексата детей с остеосаркомой

**Цель исследования:** рассчитать биокинетические параметры восстановления биохимических показателей на основе их длительного мониторинга при лечении высокими дозами метотрексата (ВД Мtx) детей с остеосаркомой.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 326 пациентов, возраст  $13.4 \pm 4.1$  года, получавших лечение по протоколу ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Биохимические показатели определялись на автоматическом анализаторе Pentra 400 (Horiba, Франция).

**Результаты.** Для аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лак-

татдегидрогеназы (ЛДГ) восстановление нормального содержания соответствует экспоненциальной зависимости и может быть описано уравнением вида С = Стах-кt, что позволяет рассчитать параметры биокинетики этих показателей. Данные свидетельствуют о том, что скорость восстановления показателей до нормы падает в ряду АСТ > АЛТ > ЛДГ. Таким образом, после введения Мtx активность ферментов цитолиза резко возрастает, но благодаря введению Лейковорина и прочей сопроводительной терапии восстанавливается до показателей, позволяющих продолжать протокол лечения. Было установлено, что с ростом номера курса ВД Мtx

константа скорости для АЛТ имеет тенденцию к увеличению в среднем до 0,40 сут-1. Для ЛДГ значения констант скорости колеблются в интервале 0,15-0,35 сут-1, имея тенденцию к снижению. Для АСТ не было выявлено зависимости константы скорости от курса лечения. Как и следовало ожидать, для АЛТ существует антибатный характер между изменениями k и CO.

Заключение. Определение кинетических параметров показателей гепатотоксичности открывает возможности оценки продолжительности их восстановления до нормы на фоне антидотной терапии, что в свою очередь позволяет определить оптимальный промежуток времени между введениями Мtx для минимизации токсичности при сохранении максимальной эффективности.

### А.В. Тарачков

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Роль ультразвукового исследования в оценке эффективности предоперационной полихимиотерапии у детей с нейробластомой надпочечника

Актуальность. В структуре всей онкологичес-кой заболеваемости нейробластома составляет 7–11% от общего числа злокачественных опухолей у детей. Частота локализации нейробластомы такова: в области надпочечника — до 30%, в паравертебральном забрюшинном пространстве — до 30%, в заднем средостении — до 15%, в области таза — до 6%, шеи — до 2%; другие локализации — до 17%.

**Цель исследования:** определение возможностей ультразвукового исследования (УЗИ) в оценке распространенности процесса у детей с нейробластомой надпочечника.

Пациенты и методы. В настоящем исследовании приняли участие 32 (100%) пациента с диагнозом нейробластомы надпочечника, проходивших лечение в НИИ ДОГ им. Н.Н. Блохина в период с 2009 по 2013 г. Дооперационный диагноз был установлен на основании данных УЗИ, рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) с внутривенным контрастированием, которые выполняли также по окончании курса полихимиотерапии (ПХТ). Кроме того, УЗИ проводили в процессе лечения в середине курса и при появлении каких-либо жалоб или симптомов со стороны живота. УЗИ производили на аппаратах Philips HD11XE и Philips iU22, РКТ — на компьютерных томографах Siemens Somatom Emotion и Philips Brilliance.

По возрасту дети были распределены следующим образом: до 1 года (включительно) — 12 (37,5%), от 1 года до 2 лет — 5 (15,6%), от 2 до 3 лет — 6 (18,7%), от 3 лет и старше — 9 (28,2%).

Морфологическая диагностика основывалась на исследовании операционного материала.

**Результаты.** Поражение правого надпочечника выявлено у 18 (56,3%) детей, левого — у 14 (43,7%). Объем опухолей распределялся следующим образом: от 0 до 50 см<sup>3</sup> — у 13 (40,7%), от 51 до 100 см<sup>3</sup> — у 8 (25%), от 100 см<sup>3</sup> и выше — у 11 (34,3%).

Изначально при УЗИ опухоль имела преимущественно правильную форму, контуры ровные — у 24 (75%), бугристые — у 8 (25%); эхогенность среднюю — у 21 (65,7%), повышенную — у 11 (34,3%); наличие кальцинатных включений — у 26 (81,3%), их отсутствие — у 6 (18,7%). При сокращении опухоли происходило частичное восстановление нормальной синтопии органов. Особое внимание обращали на контуры опухоли, четкость или нечеткость границ с окружающими структурами (поджелудочной железой, печенью, почками, селезенкой, диафрагмой, поясничными мышцами), степень смещения сосудов.

На фоне терапии опухоль имела правильную форму, контуры ровные — у 26 (81,3%), бугристые — у 6 (18,7%); эхогенность среднюю — у 10 (31,3%), повышенную — у 22 (68,7%); наличие кальцинатных включений — у 30 (93,7%), их отсутствие — у 2 (6,3%).

Данные УЗИ и РКТ в отношении оценки размеров опухоли совпадали, в отношении визуализации РКТ превосходила УЗИ (в оценке состояния забрюшинных лимфатических узлов, связи с диафрагмой, поджелудочной железой, поясничными мышцами).

Заключение. УЗИ — высокоинформативный метод, позволяющий определять локализацию, размеры, структуру нейробластомы, распространенность процесса. УЗИ подходит для оценки эффективности лечения на любом этапе.

#### Т.Л. Ушакова

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### О результатах программного лечения ретинобластомы высокого риска

**Актуальность.** Количество исследований, посвященных лечению распространенной и метастатической форм ретинобластомы (РБ), не позволяет сделать однозначных выводов об эффективности терапии для самой неблагоприятной группы больных.

**Цель исследования:** оценить эффективность лечения РБ высокого риска при обязательном применении на этапе консолидации высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с аутотрансплантацией периферических стволовых клеток крови (ПСКК).

Пациенты и методы. В период с 2001 по 2012 г. 15 детей получили программную терапию для РБ высокого риска. Микроскопически после энуклеации (стадия II), экстраокулярный рост РБ определялся в 8 случаях. Изолированное вовлечение мягких тканей орбиты после энуклеации или с ростом опухоли за глазное яблоко отмечено у 4 детей (стадия IIIа). Опухоль в орбите, которая сочетается с метастазами в лимфатических узлах шеи, зарегистрирована у 1 ребенка (стадия IIIb). Генерализованная РБ с гематогенным метастазированием в костях и костном мозге выявлена у 1 больного (стадия IVa2). Сочетанное опухолевое поражение лимфатических узлов и прехиазмальное

распространение опухоли по зрительному нерву (IVb1) диагностировано у 1 ребенка.

Результаты. Высокая гематологическая токсичность (3-4-я степень) возникла у всех больных. Один пациент со стадией IIIа погиб без признаков основного заболевания после ВДХТ от сепсиса, вызванного Klebsiella pneumoniae. Метастазирование стало основной причиной смерти для 5 пациентов. У 3 возникло лептоменингеальное прогрессирование опухолевого процесса. Двое из 3 больных в этой группе имели стадию II, еще 1 — стадию IVb1. У пациента со стадией IVa2 зарегистрирован рецидив заболевания с метастазами в забрюшинные и нижнеяремные лимфатические узлы и левое яичко; у пятого ребенка со стадией IIIа возникло метастазирование без уточнения локализации. Безрецидивная выживаемость во всей группе пациентов составила 64% со средним сроком наблюдения 8 лет, бессобытийная выживаемость — 60% со средним периодом наблюдения 7,5 лет.

Заключение. Наиболее бесперспективной остается генерализованная РБ. Созданная программа терапии РБ высокого риска стала эффективной для пациентов с микроскопической резидуальной болезнью, а также с опухолевым поражением орбиты и регионарных лимфатических узлов.

Е.В. Феоктистова, Г.В. Терещенко, Д.Ю. Качанов, Р.А. Моисеенко, М.М. Дубровин, С.Р. Варфоломеева, С.Р. Новичкова

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

## Опыт использования системы PRETEXT для стадирования первичных злокачественных опухолей печени у детей

Актуальность. В последние десятилетия результаты лечения детей с первичными злокачественными опухолями (ЗНО) печени претерпели значительные изменения. Применение химиотерапии позволило не только увеличить число успешных радикальных вмешательств, но и существенно улучшить прогноз у данной группы пациентов. В настоящее время только система инициального стади-

рования PRETEXT, разработанная международной группой SIOPEL в 1999 г., позволяет стратифицировать пациентов на группы риска в зависимости от первоначального распространения болезни; дает возможность оптимизировать адъювантную химиотерапию; заранее планировать возможность, сроки и объем хирургического вмешательства; позволяет мониторировать ход лечения.

**Цель исследования:** изучить возможность применения системы предоперационного стадирования опухолей печени PRETEXT.

Пациенты и методы. За период с февраля 2012 по май 2014 г. обследовано 23 ребенка в возрасте от 1 до 167 мес с 3HO, из них у 18 диагностирована гепатобластома, у 3 — экстраренальная рабдоидная опухоль, у 1 — эмбриональная саркома, у 1 — гепатоцеллюлярная карцинома. Всем детям выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП), компьютерная томография ОБП и органов грудной клетки с контрастным усилением (КУ), 12 — магнитно-резонансная томография ОБП с КУ. Диагноз установлен на основании клинического обследования у 3 детей, на основании биопсии — у 20.

**Результаты.** В зависимости от гистологического типа новообразования, объема поражения паренхимы печени (от 1 до 4 секторов), вовлечения I сегмента, венозных структур портального и кавального бассейнов, внепеченочного распространения опухоли, в том числе на фоне ее разрыва или кровотечения, обнаружения ближайших и отдаленных метастазов среди пациентов были выделены группы высокого (13 детей; 57%) и стандартного риска (10; 43%). В качестве предоперационной подготовки детям с гепатобластомами из группы стандартного риска проведено от 4 до 6 курсов с цисплатином по протоколу SIOPEL 3, детям из группы высокого риска проведено химиотерапевтическое лечение по протоколу SIOPEL 4.

Заключение. Стадирование по PRETEXT требует интегрального применения современного комплекса методов визуализации и позволяет прогнозировать течение заболевания, а также планировать максимально адаптированную для каждого пациента схему комбинированного лечения.

#### А.И. Хасанов

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Республика Узбекистан

## Отдаленные результаты внутриартериальной химиотерапии с локальной УВЧ-гипертермией в лечении рака полости носа и околоносовых пазух

**Цель исследования:** изучить отдаленные результаты и роль длительной внутриартериальной химиотерапии с локальной гипертермией в лечении больных с местнораспространенными злокачественными опухолями верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух.

**Пациенты и методы.** Лечение получили 209 больных в период 2000–2008 гг. Распространенность опухоли ТЗ диагностирована у 106 (51,4%) больных, Т4 — у 103 (48,6%). По схемам лечения больные были разделены на 4 группы:

- 1) длительная внутриартериальная химиотерапия с локальной УВЧ-гипертермией и лучевая терапия с последующей операцией (у 58 больных);
- 2) длительная внутриартериальная химиотерапия и лучевая терапия с последующей операцией (у 48);
- 3) системная внутривенная химиотерапия и лучевая терапия с последующей операцией (у 58);
- 4) лучевая терапия с последующей операцией (у 45).

Нами использовалась следующая схема: цисплатин 100 мг; фторурацил 3000 мг, доксорубицин 60 мг. В 1-й группе с целью улучшения воздействия химио- и лучевой терапии у 58 больных проводили локальную УВЧ-гипертермию с частотой 40 мГц с доведением температуры до 41—43°С в опухоли.

Телегамматерапию все больные получали в суммарной очаговой дозе 40–60 Гр. Для оценки выживаемости нами использовался метод по E.L. Kaplan и P. Meier (1958), версия SPSS-16 for Windows (2007).

Результаты. У всех больных наблюдался эффект от проведенного лечения, при этом у больных 1-й группы отмечены непосредственные результаты лечения. Хирургическое вмешательство на 2-м этапе комплексного лечения было проведено у 128 (61,2%) пациентов. При этом в 1-й группе больных показатель общей трехлетней кумулятивной выживаемости составил 83,4%, а пятилетняя выживаемость — 73,0%. Во 2-й группе эти показатели составили 80,4 и 66,7%; в 3-й — 68,2 и 60,6%; в 4-й — 68,1 и 54,1%, соответственно. При сопоставлении общей кумулятивной выживаемости у неоперированных больных (81; 38,8%) 5-летняя выживаемость в 1-й группе была 47,6%, во 2-й — 44,4%, в 3-й — 36,0%. В 4-й группе из больных, которые получали только лучевую терапию, никто не дожил до 5-летного срока.

**Заключение.** Таким образом, неоадъювантная длительная внутриартериальная химиотерапия с локальной УВЧ-гипертермией и лучевой терапией в 1-й группе позволила существенно повысить отдаленные результаты в сравнении с 3-й группой.

### Д.Б. Хестанов

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### Опыт лечения рабдомисаркомы у детей

Актуальность. Достаточно частая локализация рабдомисаркомы (РМС) — туловище и конечности. Данная локализация относится к группе новообразований с прогностически неблагоприятным течением, особенно если речь идет о новообразованиях, размер которых превышает 5 см в наибольшем измерении, и распространенных формах заболевания III и IV стадии.

**Цель исследования:** проанализировать результаты лечения пациентов с PMC.

Пациенты и методы. Проведен анализ результатов лечения 156 пациентов с PMC. Дети получали лечение в отделении опорно-двигательного аппарата общей онкологии НИИ ДОИГ ФГБУ РОНЦ: с 2001 по 2010 г. — в основной группе, с 1990 по 1999 г. — в контрольной. Основная группа — 84 пациента с PMC. Мальчиков — 43 (51,2%), девочек — 41 (48,8%). Средний возраст 9,25 года (4 мес – 15 лет). Локализованная стадия — у 66,3%, диссеминированная — у 33,7%. Больных с альвеолярной PMC — 62 (65,5%), с эмбриональной — 22 (34,5%). Проведено комбинированное лечение по протоколу лечения мягкотканных сарком препаратами Вепезид, Циклофосфан, карбоплатин (ССЕ). Контрольная группа — 72 пациента. Мальчиков — 37 (51,4%), девочек — 35 (48,6%). Средний возраст

9,27 года (5 мес –15 лет). Локализованная стадия — у 70,6%, диссеминированная — у 29,4%. Больных с альвеолярной РМС — 53 (73%), с эмбриональной — 19 (27%). Проведено комбинированное лечение препаратами ифосфамид, винкристин, дактиномицин (IVA).

**Результаты.** В основной группе безрецидивная выживаемость для локализованной стадии составила  $50.3\pm8.3\%$ , общая выживаемость —  $75.4\pm7.8\%$  при средней длительности наблюдения  $40\pm8.4$  и  $41\pm8.6$  мес, соответственно. Для диссеминированной стадии безрецидивная и общая выживаемость составила  $14.5\pm9.5$  и  $20.0\pm10.3\%$  при средней длительности наблюдения  $42\pm10$  и  $42\pm10.2$  мес, соответственно.

В контрольной группе безрецидивная выживаемость для локализованной стадии составила  $44.3 \pm 6.4\%$ , общая выживаемость —  $56.4 \pm 6.7\%$  при средней длительности наблюдения  $41 \pm 8.1$  и  $41 \pm 8.4$  мес, соответственно. Для диссеминированной стадии —  $4.9 \pm 4.8$  и  $4.3 \pm 4.2\%$  при средней длительности наблюдения  $40 \pm 9.7$  и  $41 \pm 10.1$  мес, соответственно.

**Заключение.** Комбинация ССЕ в основной группе достоверно увеличивает безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с контрольной группой.

### А.В. Хижников

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического центра имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

### Результаты применения стратегии SEE and WAIT у детей с подозрением на нейрогенную опухоль

**Цель исследования:** определить роль динамического наблюдения у детей с подозрением на нейрогенную опухоль.

Пациенты и методы. В период с 2011 по 2012 г. в Институте детской онкологии и гематологии к 8 пациентам в возрасте от 0 до 9 мес применялась стратегия See and Wait. У 6 из 8 детей объемное образование было локализовано в надпочечнике, у 1 — в заднем средостении, у 1 — в малом тазу. У 7 из 8 детей опухоль накапливала радиофармпрепарат при исследовании с метайодбензилгуанидином (MIBG). У 1 ребенка с МIBG-негативным образованием надпочечника, выявленным в пренатальном периоде, до настоящего времени не обна-

ружено прогрессирования заболевания. У 7 детей отмечено прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров опухоли в период от 2 до 6 мес от момента начала наблюдения.

Результаты. Хирургическое лечение проведено 7 пациентам в связи с прогрессированием заболевания: все они живы на настоящий момент без признаков прогрессирования заболевания; период наблюдения — от 14 до 17 мес. Выполнено 5 адреналэктомий, 1 удаление опухоли заднего средостения и 1 удаление опухоли малого таза. У всех детей, получивших хирургическое лечение, морфологически и молекулярно-генетически доказана нейробластома группы низкого риска.

**Заключение.** Всем детям с подозрением на нейрогенную опухоль любой локализации показано выпол-

нение хирургического вмешательства для верификации диагноза и определения дальнейшего лечения.

### Г.А. Цаур

Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург, Российская Федерация Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Российская Федерация Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

### Структура химерных генов с участием гена *MLL* при острых лейкозах у детей первого года жизни

**Актуальность.** Определение точки разрыва в ДНК гена *MLL* находит свое применение как для исследования биологии острых лейкозов (ОЛ), ассоциированных с перестройками гена *MLL*, так и для создания индивидуальных для каждого больного условий мониторирования минимальной остаточной болезни (МОБ).

**Цель исследования:** изучить механизмы образования химерных генов с вовлечением гена *MLL* у детей первого года жизни с острыми лейкозами, у которых методом длинной инвертированной полимеразной цепной реакции (ДИ ПЦР) в ДНК выявлена перестройка гена *MLL*.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 72 пациента в возрасте от 1 дня до 11 мес, из них 52 с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), 19 с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), 1 с острым недифференцированным лейкозом.

**Результаты.** При ОЛЛ наиболее частым (53,8%) химерным геном являлся *MLL-AF4*, реже — *MLL-MLLT1* (23,1%), *MLL-MLLT3* (13,5%), *MLL-EPS15* (7,7%), *MLL-AFF3* (1,9%). При ОМЛ самым часто выявляемым (36,8%) химерным геном был *MLL-MLLT3*, реже (26,3%) — *MLL-MLLT10*, *MLL-MLLT11* и *MLL-MY01F* (по 10,5%), *MLL-AF4*, а также *MLL-SEPT6* и *MLL-SEPT9* (по 5,3%). Наиболее частой

зоной разрыва в ДНК гена MLL при ОЛЛ являлся 11-й интрон, на долю которого пришлось 48,1% случаев, а при ОМЛ — 9-й интрон (42,1%). Больные ОЛЛ, у которых точка разрыва располагалась в 11-м интроне, были младше всех остальных (р = 0,025). Не обнаружено связи между локализацией точек разрыва и полом больного, уровнем инициального лейкоцитоза и типом генапартнера. Зоны разрыва в генах-партнерах MLL чаще всего затрагивали один или два интрона. за исключением генов AF4 и MLLT10, в которых зоны разрывов были более протяженными. Самым частым механизмом образования химерных генов с участием MLL являлась реципрокная транслокация (73,6%), значительно реже — транссплайсинг (15,3%) или инсерции (11,1%). С помощью ДИ ПЦР были найдены такие редкие геныпартнеры MLL, как AFF3, MYO1F, SEPT6, SEPT9, а также нетипичные локализации точек разрыва при наличии MLL-AF4: 7-й интрон гена MLL и 10-й интрон гена AF4, не выявляемые стандартной ПЦР с обратной транскрипцией.

**Заключение.** Таким образом, нами детально охарактеризована структура химерных генов с участием *MLL* в большой группе детей первого года жизни, больных острыми лейкозами.

### Е.В. Цырлина, Н.В. Рощина, С.А. Сафонова, Ю.А. Пунанов, Л.М. Берштейн

Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

### Эндокринная патология как следствие специфического лечения детей и подростков со злокачественными новообразованиями

**Цель исследования:** изучение и коррекция эндокринной патологии, осложненной специфическим лечением злокачественных новообразований.

**Пациенты и методы.** Обследовано 90 пациентов, получивших в детстве комбинацию химиои лучевой терапии или только химиотерапию

по поводу различных новообразований: лимфомы Ходжкина (ЛХ) — 32, злокачественной лимфомы (неходжкинская лимфома) — 20, опухоли Вильмса — 22, остеосаркомы — 8, саркомы Юинга — 8 человек.

Результаты. Через 3 года — 17 лет после завершения лечения на фоне полной ремиссии проведено исследование состояния тиреоидного (тиреотропный гормон — ТТГ, свободный тироксин — Т4, антитела к тиреопероксидазе) и репродуктивного (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ, лютеинизирующий гормон — ЛГ, эстрадиол, тестостерон) гомеостатов, а также метаболического статуса (глюкоза, холестерин, триглицериды, индекс массы тела — ИМТ), включая определение у пациентов с ЛХ и НХЛ уровня инсулина и индекса инсулинорезистентности НОМА (Homeostasis model assessment).

Как оказалось, функция щитовидной железы снижена у 32% обследованных (средний уровень ТТГ у этой части — 9,1 + 1,7мМЕд/мл). Наиболее выраженные изменения функции щитовидной железы выявлены у пациентов, получавших лечение по поводу НХЛ и ЛХ, которым проводилась лучевая терапия,

захватывающая область шеи. Нарушение функции репродуктивной системы выявлено в 20% случаев.

Большое значение имел и возраст пациентов, получавших лечение. Так, мальчики, которые заболели в возрасте 5 лет и старше, на момент обследования в  $13.0\pm3.2$  года имели существенно более низкий уровень тестостерона  $(0.3\pm0.2$  нг/мл) по сравнению с заболевшими детьми до 5 лет и обследованными в возрасте  $10.7\pm1.9$  года  $(2.6\pm1.1$  нг/мл).

Метаболические нарушения выражались в тенденции к умеренной гипергликемии, отмеченной практически во всех группах пациентов, повышении ИМТ. У молодых мужчин, независимо от того, в каком возрасте они начали лечение по поводу ЛХ и НХЛ, а также у молодых женщин с теми же диагнозами, если они заболели в возрасте до 11 лет, имелась тенденция к более высокому содержанию инсулина и, соответственно, более высокому индексу НОМА.

**Заключение.** Дети, перенесшие лечение по поводу злокачественных опухолей, на протяжении всей последующей жизни нуждаются в наблюдении и коррекции нарушений.

### А.З. Шакирова, Г.М. Харин

Казанский государственный медицинский университет, Республика Татарстан, Российская Федерация

### Структура опухолей у детей в Республике Татарстан

Актуальность. В 2011–2012 гг. в России было обнаружено 3230 злокачественных опухолей у детей, что составило 0,62% всех выявленных новообразований. При этом запущенность заболеваний оказалась высокой и составила 8,1%, а одногодичная летальность — 11,2%. Морфологическое подтверждение диагноза было получено в 92,4% случаев, и лишь 3,7% новообразований были выявлены в результате профилактических осмотров детей.

**Цель исследования:** изучить частоту и структуру опухолевой патологии детского возраста в Республике Татарстан и сопоставить полученные данные с общероссийскими показателями.

Пациенты и методы. Проведен анализ заключений по гистологическому материалу, поступившему на исследование в клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан из Детской республиканской клинической больницы за период с 2011 по 2013 г.

**Результаты.** В исследованном операционнобиопсийном материале выявлено 148 случаев опухолевой патологии у детей в возрасте от 0 до 17 лет. Из них 92 мальчика (62%) и 56 девочек (38%). Злокачественные новообразования составили 64,2%, доброкачественные опухоли — 27%, в 8,8% случаев диагностирована неопухолевая патология. В общей структуре 1-е место закономерно для детского возраста занимают опухоли системы крови (гемобластозы). На 2-м месте — опухоли нервной ткани и оболочек мозга, на 3-м — эпителиальные опухоли, на 4-м — мезенхимальные опухоли.

Заключение. Полученные данные позволили определить новые приоритетные противоопухолевые мероприятия, в частности в области мезенхимальных опухолей и опухолей нервной ткани, а также послужили обоснованием для дальнейшего исследования новообразований системы крови. Одновременно с этим нами подтверждается и необходимость в проведении специальных мероприятий, направленных на раннее выявление опухолевой патологии у детей.

### Т.А. Шароев, С.Б. Бондаренко, Н.М. Иванова

Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва, Российская Федерация

### Опыт оперативного лечения детей с опухолями печени

Актуальность. В ходе лечения детей с новообразованиями печени хирурги сталкиваются с проблемами гемостаза, большой кровопотери, травматичности операции, трудностями с интраоперационной оценкой радикальности операции. Поиск новых технологий лечения, исключающих данные проблемы, ведется много лет.

**Цель исследования:** повышение хирургических операций, снижение интра- и послеоперационных осложнений благодаря использованию новых технологий в хирургии солидных опухолей у детей.

Пациенты и методы. НПЦ МПД имеет опыт по решению данных вопросов. Для достоверности и сравнения были сформированы 2 идентичные группы больных. В контрольной группе (10 больных) проводилась операция по стандартной методике гемигепатэктомии. В основной группе (12 детей) оперативное лечение проводилось с применением водоструйного скальпеля.

**Результаты.** У всех детей выполнялась операция гемигепатэктомии двуподреберным доступом. При использовании стандартной методики геми-

гепатэктомии у детей контрольной группы средняя кровопотеря составила 500 мл; отмечены 2 случая обнаружения опухолевых клеток в крае резекции; послеоперационный период длился около 14 дней.

Мы предлагаем использовать водоструйную хирургию, которой, по нашему мнению, уделяется недостаточно внимания российскими детскими хирургами. При этом паренхима вымывалась и аспирировалась, а оставшиеся стромальные элементы, протоки и сосуды обрабатывались при помощи технологий электрокоагуляции. Длительность операции не изменялась. Кровопотеря у детей основной группы составила от 30 до 100 мл. Длительность послеоперационного периода — в среднем 5–7 дней. Опухолевых клеток в крае резекции не обнаружено. Продолжительность послеоперационного курса лечения в основной группе в 2 раза меньше, чем в контрольной. Длительность наблюдения — 2 года.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рекомендовать апробированную методику для лечения детей с опухолями печени. Исследования продолжаются.

### Т.А. Шароев, Н.М. Иванова, С.Б. Бондаренко, А.Г. Притыко

Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва, Российская Федерация

### Мультимодальный подход в лечении больных злокачественными солидными опухолями

Актуальность. Особенности злокачественных опухолей у детей ярко проявляются в раннем возрасте. Лечение детей первого года жизни представляется особенно сложной задачей, поскольку при выборе терапии необходимо учитывать возраст пациентов (новорожденные, грудные дети), их вес (маловесные дети), токсичность и переносимость ими лекарственных средств, особенности хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, что в совокупности с отсутствием большого мирового опыта в данном направлении обусловлено актуальностью проблемы.

**Цель исследования:** повышение хирургических операций, снижение интра- и послеоперационных осложнений благодаря использованию новых технологий в хирургии солидных опухолей у детей.

Пациенты и методы. В исследование было включено 52 пациента с различными солидными опухолями в возрасте от 5 дней до 1 года, находившихся на специализированном лечении в период с 2011 по 2013 г., из них мальчиков 19 (36,5%), девочек 33 (63,5%). Средний возраст составил 6,2 мес.

Особенности оказания лечебной помощи детям первого года жизни, больным злокачественными солидными опухолями, предполагают наличие операционной для оказания специализированной хирургической и нейрохирургической помощи, оснащенной современными аппаратами и приборами (плазменный, ультразвуковой, водоструйный скальпели и диссекторы; микроскопы; оборудование для контроля и коррекции гемостаза); отделе-

ние патологии новорожденных с кувезами; наличие реанимации и интенсивной терапии, в том числе специализированной реанимации для новорожденных, где проводится химиотерапия; возможность проведения диагностических и лечебных манипуляций под наркозом; обеспечение энтерального и парентерального питания, центрального венозного доступа, а также комплекс мероприятий по уходу за пациентами.

**Результаты.** Лечение проведено 28 (53,8%) больным. Продолжают получать специализированную терапию 16 (30,8%) пациентов. После лече-

ния наличие признаков заболевания отсутствует у 19 (76%) детей в возрасте от 1 до 36 мес. Летальный исход произошел в 8 (15,4%) случаях, из них 3 пациента умерли от осложнений цитостатического лечения, 5 — от прогрессирования опухолевого процесса.

Заключение. Таким образом, оказание специализированной помощи детям первого года жизни с солидными злокачественными опухолями требует мультимодального подхода с участием различных специалистов, среди которых особое значение имеет неонатолог.

### Е.В. Шориков

Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Российская Федерация

# Результаты программного лечения пациентов с нейробластомой группы низкого риска в соответствии со схемой NB2004 (собственный опыт)

Актуальность. Согласно критериям стратификации больных нейробластомой на группы риска, включенных в протокол NB2004, значительная доля МYCN-негативных пациентов относится к группе низкого риска. При этом основной тактикой является динамическое наблюдение. Химиотерапия проводится лишь в случае развития жизнеугрожающих симптомов заболевания или прогрессирования опухоли.

**Цель исследования:** ретроспективная оценка результатов лечения пациентов с нейробластомой группы наблюдения (низкого риска).

Пациенты и методы. Из 90 пациентов с первичной нейробластомой, получавших лечение в нашей клинике по протоколу NB2004 в период с декабря 2005 по октябрь 2013 г., 58 (64,4%) детей были отнесены в группу наблюдения. Возраст больных варьировал от 10 дней до 15 лет (медиана 5 мес). Распределение пациентов по стадиям было следующим: I = 35 (60,3%), II = 4 (6,9%), III = 12 (20,7%), IVS = 7 (12,1%). Медиана времени наблюдения за больными составила 44 мес. Исследование генетических аномалий в клетках опухоли было проведено 46 пациентам анализируемой группы. У 22 (47,8%) больных выявлено увеличение генетического материала 17q, у 6 (13,0%) — делеция 11q, у 3 (6,5%) — делеция 11q, у 3 (11q) — увеличение материала 11q0.

**Результаты.** В исследуемой группе у 13 пациентов (22,4%; 10 со стадией III, 3 со стадией IVS)

была начата химиотерапия непосредственно после установления диагноза ввиду больших размеров опухоли или наличия жизнеугрожающих симптомов. Также химиотерапия была проведена 4 другим пациентам по причине рецидива или прогрессии опухоли. В настоящее время 55 (94,8%) пациентов живы, 51 (87,9%) — живы без прогрессирования заболевания. Неблагоприятные события были отмечены в 7 (12,1%) случаях: у 2 (3,4%) — рецидивы, у 4 (6,9%) — прогрессирование заболевания, у 1 (1,7%) — смерть, вызванная осложнениями терапии. От прогрессии опухоли умерли 2 (3,4%) пациента.

Таким образом, семилетняя бессобытийная выживаемость пациентов составила  $84.0 \pm 5.0\%$ , общая выживаемость —  $92.0 \pm 4.0\%$ . Наибольшее число неблагоприятных событий было зарегистрировано в группе пациентов со стадией нейробластомы IVS: 3 случая прогрессирования опухоли и 2 летальных исхода (1 — от тяжелой системной инфекции, 1 — от прогрессирования заболевания).

Заключение. Прогноз в группе пациентов с нейробластомой низкого риска является благоприятным. Критерии стратификации протокола NB2004, позволяющие относить пациентов в группу наблюдения, показали свою эффективность и в большинстве случаев позволяют редуцировать интенсивность химиотерапии.

### О.И. Щербенко, Р.А. Пархоменко, Н.И. Зелинская

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

# Современные возможности консервативного лечения неоперабельных глиом головного мозга у детей на примере диффузнорастущих опухолей ствола мозга

**Актуальность.** Опухоли мозга составляют до 25% всех злокачественных новообразований у детей. Чаще всего это астроцитарные опухоли различной степени дифференцировки. Основным методом их лечения остается хирургический с адъювантной лучевой или химиолучевой терапией после операции. Однако далеко не во всех случаях удается радикально удалить опухоль, а в отдельных ситуациях опухоль вообще неоперабельна, и единственным вариантом остается лучевая или химиолучевая терапия. Знание перспектив ее применения позволяет спланировать радикальную или паллиативную программу. Наиболее подходящей нозологической формой для определения возможностей консервативного лечения представляются опухоли ствола мозга, имеющие в 90-95% случаев астроцитарную природу, операбельность которых не превышает 10%.

**Цель исследования:** оценить современные возможности консервативного лечения неоперабельных глиом ствола мозга.

Пациенты и методы. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов лучевого и химиолучевого лечения 170 детей и подростков, больных диффузнорастущими опухолями ствола мозга, которые наблюдались в детском отделении РНЦРР в 1995–2010 гг. Морфологическое подтверждение диагноза имелось у 30 больных, из них у 18 — глиома Gr2, у 12 — глиома Gr3-4. Всем про-

водилась локальная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 55 Гр. В 76% случаев использовалась также адъювантная химиотерапия. По основным клиническим параметрам все группы были идентичны.

Результаты. После лечения у 154 больных (90%) достигнуто уменьшение выраженности клинических симптомов. Однако в последующем у большинства больных наблюдалось возобновление роста опухоли, в отдельных случаях с ее деструкцией, что приводило к смерти. Двухлетний срок от начала лечения пережили 26 больных (15%). Прогноз был лучше при исходной МРТ-картине плотной опухоли без признаков распада, при локализации опухоли в продолговатом мозге при астроцитоме Gr2.

Заключение. Современные методы лучевой и химиолучевой терапии неоперабельных глиом в большинстве случаев позволяют получить лишь паллиативный эффект в виде временного улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности

Применение адъювантной химиотерапии при опухолях ствола мозга не улучшает результаты лучевой терапии.

Прогноз при консервативном лечении неоперабельных диффузнорастущих глиом ствола мозга зависит главным образом от степени агрессивности опухоли.

О.И. Щербенко, Р.А. Пархоменко, Н.И. Зелинская

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Российская Федерация

### Лучевая терапия в детском возрасте. Польза и риск

**Актуальность.** Лучевая терапия — обязательный компонент в лечебном комплексе при большинстве злокачественных опухолей у детей. Ее применение позволило достичь существенного прогресса в терапии многих заболеваний, в частности

лимфомы Ходжкина (ЛХ) и острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ). Однако накопленный опыт показал, что основные отдаленные последствия, часто фатальные, обусловлены именно проведенной лучевой терапией.

Цель исследования: провести анализ 26 случаев индуцированных опухолей у больных ЛХ и ОЛЛ.

Пациенты и методы. В течение последних 20 лет мы наблюдали 26 случаев индуцированных опухолей среди пациентов с ЛХ и ОЛЛ (20 случаев после ЛХ и 6 — после ОЛЛ). У больных ЛХ это был рак щитовидной железы (4), острый лейкоз и саркома мягких тканей (по 3), рак желудка, молочной железы и кожи (по 2), рак почки, мезотелиома и менингиома спинного мозга (по 1). У 5 больных ОЛЛ — глиобластома, у 1 — медуллобластома. Во всех случаях лучевая терапия начиналась при полной ремиссии, достигнутой в результате химиотерапии. Интервал

развития второй опухоли — от 4 до 29 лет. Для всех заболевших опухолями мозга, лейкозом, саркомой мягких тканей заболевание было фатальным.

Заключение. В случае достижения полной ремиссии при ОЛЛ и ЛХ в результате химиотерапии, подтвержденной современными методами диагностики (магнитно-резонансная, позитронно-эмиссионная томография), и благоприятных признаках прогноза имеются основания воздерживаться от проведения лучевой терапии во избежание риска развития вторых опухолей и других нежелательных последствий. Тем более, что в случаях рецидивов ОЛЛ и ЛХ весьма эффективна реиндукционная терапия.

### medac Gncology Gematology

АСПАРАГИНАЗА МЕДАК

(аспарагиназа)

ВИНОРЕЛБИН МЕДАК (винорелбин)

ГЕМЦИТАБИН МЕДАК (гемцитабин)

ГИДРОКСИКАРБАМИД МЕДАК (гидроксикарбамид)

ДАКАРБАЗИН МЕДАК

(дакарбазин)

<u>ИРИНОТЕКАН МЕДАК</u>

(иринотекан)

ЛОМУСТИН МЕДАК (ломустин)

НАТРИОФОЛИН МЕДАК (фолиниевая кислота)

ОКСАЛИПЛАТИН МЕДАК (оксалиплатин)

ОНКАСПАР

(пэгаспаргаза)

ПАМИДРОНАТ МЕДАК

(памидроновая кислота)

ТРЕОСУЛЬФАН МЕДАК

(треосульфан)

УРО-БЦЖ МЕДАК

(вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря + инстилляционная система)

ЭЛИМА

(гель-пленка для профилактики ладонно-подошвенного синдрома при проведении химиотерапии)

Ломустин меди

### качество

определяет **эффективность** и безопасность

Эксклюзивный представитель medac GmbH (Германия) в России

121087, г. Москва, ул. Барклая, д. 6, стр. 5

тел./факс: +7 (495) 258-68-94 info@tirupharm.ru

www.tirupharm.ru

TIRU PHARM

## Рабочее совещание детских онкологов и специалистов по паллиативной медицинской помощи

17 июля 2014 г. в хосписе № 1 имени В.В. Миллионщиковой Департамента здравоохранения г. Москвы состоялось рабочее совещание по паллиативной медицинской помощи, организованное благотворительным фондом помощи хосписам «Вера».

В работе совещания приняли участие главный детский онколог Минздрава РФ Владимир Поляков, главный внештатный специалист Минздрава РФ по паллиативной помощи в России, главный врач Первого Московского хосписа Диана Невзорова; президент благотворительного фонда помощи хосписам «Вера» Нюта Федермессер; директор благотворительного фонда «Детский паллиатив» Элла Кумирова; заместитель директора благотворительного фонда «Детский паллиатив» Савва; заведующая отделом педиатрии и реабилитации ФГБУ ФНКЦ «ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» Елена Полевиченко; координатор фонда «Подари жизнь» по паллиативной помощи Алла Кинчикова.

На встрече эксперты обсудили способы решения нескольких сложных, но стратегически важных задач:

- выстраивание качественного и эффективного взаимодействия специалистов смежных специальностей — детских онкологов и специалистов паллиативной медицинской помощи;
- формирование модели оказания паллиативной медицинской помощи детскому населению, согласно разрабатываемому порядку;
- формирование эффективного стандарта передачи пациента (ребенка) детским онкологом специалисту паллиативной медицинской помощи и подготовка предложений по маршрутизации для Министерства здравоохранения РФ;
- формирование работающей схемы взаимодействия медицинских специалистов с благотворительными фондами с целью своевременного и качественного оказания паллиативной медицинской помощи.

Вопросы маршрутизации паллиативных пациентов весьма актуальны в наше время из-за существующих пробелов в законодательстве. С такой проблемой столкнулись сотрудники НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина.

Удивительное совпадение, вечером, после совещания в хосписе, благодаря фондам «Вера», «Подари жизнь» и врачам-специалистам из Казани, сотрудникам Отделения анестезиологии-реанимации НИИ ДОГ РОНЦ имени Н.Н. Блохина удалось передать признанного инкурабельным ребенка

родом из Республики Узбекистан в Детскую республиканскую клиническую больницу Казани. В Отделении анестезиологии-реанимации НИИ ДОГ РОНЦ ребенок провел 36 суток, занимая целиком реанимационную палату на 3 койки, что недопустимо для ведущего онкологического учреждения страны, куда дети поступают со всей страны и стран СНГ. Только в детском отделении в неделю проводится в среднем 13-15 оперативных вмешательств. Было очень непросто найти учреждение (будь то детский хоспис, как должно быть, или больница), которое взяло бы на себя ответственность не только поместить к себе ребенка, подключенного к аппарату искусственной вентиляции легких, но и транспортировать его на реанимобиле до места. Два крупных фонда помогли нам найти и учреждение (хотя и непрофильное — не хоспис), и условия, которые в сложившейся ситуации оказались лучшими как для самого пациента и его родителей, так и для врачей НИИ ДОГ РОНЦ и косвенно для других детей, поступающих к нам на лечение.

В этом случае нам помогли фонды, но кто поможет другим лечебно-профилактическим учреждениям Москвы или нам, окажись мы в следующий раз в подобной ситуации? Очевидно, что врачи не обладают полной и достоверной информацией о возможностях дальнейшего пребывания ребенка, признанного инкурабельным, а решать такие вопросы надо в рамках закона, не «по звонку».

На совещании было принято решение о том, что на первом этапе специалистам фонда помощи хосписам «Вера» необходимо посетить с небольшой лекцией ведущие детские онкологические учреждения Москвы. Они расскажут детским онкологам о возможностях и порядке передачи инкурабельных детей. В сентябре мы надеемся провести первое подобное совещание с врачами и специалистами по паллиативной медицинской помощи фонда помощи хосписам «Вера» в НИИ ДОГ РОНЦ имени Н.Н. Блохина. На подобных встречах и совещаниях, безусловно, возникают и оформляются предложения об эффективном маршруте передачи ребенка от детского онколога специалисту паллиативной медицинской помощи. Предложения должны быть сформированы письменно и направлены в Министерство здравоохранения РФ. Конечной целью станет создание на основе предложений от врачей-детских онкологов и специалистов по паллиативной медицинской помощи соответствующего Приказа Минздрава РФ для больничных консилиумов, на которых ребенок признается инкурабельным.

После совещания 17 июля главный врач Первого Московского хосписа Диана Невзорова и президент благотворительного фонда помощи хосписам «Вера» Нюта Федермессер провели участникам небольшую экскурсию по учреждению. На первом этаже находятся палаты, рассчитанные на 30 коек для взрослых. В перспективе планируется сделать 2 койки детскими. На втором этаже расположены административные отделы хосписа. Прекрасное оснащение палат, возможность выхода в сад, неотложного вызова медицинской сестры; телевизоры.

детский уголок (для приходящих с детьми навестить тяжелых родственников), цветы и картины, что создает домашний уют в эмоционально трагичном месте, а также специально обустроенная для уходящих больных ванная комната, комната прощания.

К 2016 г. в центре Москвы предполагается построить детский хоспис под названием «Дом с маяком». Его стационар будет рассчитан на 18 коек, а выездная служба будет помогать почти 250 детям на дому из Москвы и ближнего Подмосковья.

P.S. 25 июля, ребенок, перевезенный в Казань, ушел. Последние дни, которые он находился в Детской республиканской клинической больнице, прошли в окружении постоянного внимания, любви и заботы со стороны родителей, родственников, близких друзей, врачей.

Коллектив НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина выражает благодарность благотворительному фонду помощи хосписам «Вера», фонду «Подари жизнь», руководству Детской республиканской клинической больницы г. Казани, Отделению анестезиологии и реанимации за их неравнодушное отношение и своевременную помощь коллегам!

О.В. Илюшина

### От редакции:

Предлагаем вашему вниманию новую рубрику журнала, которая призвана рассказать о неоценимой работе волонтеров, которые дарят детям жизнерадостное мироощущение, исполненное веры и надежды. В этом номере мы рассказываем об интересных событиях в жизни детей НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина. Приглашаем читателей присылать свои истории о неравнодушных людях, подаривших онкологическим пациентам радость интересного и содержательного общения.

### 3-й ЕЖЕГОДНЫЙ ВЕЛОПРОБЕГ «РАК ПОБЕДИМ»



Третий ежегодный велопробег «Рак победим» состоялся 28 июля текущего года, несмотря на осеннюю погоду в середине лета, которую никак нельзя

было предугадать два месяца назад, когда мы согласовывали его с префектурой и управой парка Коломенское. Но природа бросила нам вызов, и мы достойно на него ответили, воплотив в реальность все, что было задумано.

И прежде всего, «Ура!» — ребятам и родителям, которые решили принять участие в велопробеге. Они — молодцы, не испугались ни дождя, ни холодного ветра. После праздника участники были полны эмоций и впечатлений: вспоминали, как сложно крутить педали в горку и как трудно, но ОЧЕНЬ интересно ехать на скоростном велосипеде. Двое из них так были увлечены случившимся, что вернулись домой, взяли свои велосипеды и снова поехали кататься! Прекрасный стимул для детей к активной жизни!!!

Фоторепортажи первых двух акций (2012–2013 гг.) можно посмотреть на сайтах:

http://www.art-p.ru/?id=279&n\_id=88 http://arts-partner.livejournal.com/7497.html http://www.art-p.ru/?id=279&n\_id=92

### **МАСТЕР-КЛАСС ОТ КЛУБА ВОЛОНТЕРОВ**



15 и 23 июля в гостях у НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ были представители Клуба волонтеров «GОлова». Молодые люди проводили занятия с детьми

одновременно в двух отделениях (на 3-м этаже — в отделении химиотерапии гемобластозов и на 4-м этаже — в отделе общей онкологии). Они рисовали, обучали новым интересным играм, а с малышами мастерили украшения из бусин и пуговиц.

Мы очень рады видеть у нас интересных, креативных, веселых и добрых людей!

### **МОЗАИКА ОТ ДРУЗЕЙ**



16 июля Детское хореографическое объединение «Исцеление» и торговая компания «100 друзей» провели в НИИ ДОГ РОНЦ чрезвычайно интересный мастер-класс. Дети осваивали технику «мозаика»: украшали стеклянные стаканчики разноцветными стеклышками.

Получилось очень красиво! Даже мамы не удержались и решили попробовать свои силы. Все работы были подарены детям.

### БРАСЛЕТЫ И ЦВЕТЫ



24 июля сотрудники библиотеки № 89 г. Москвы Светлана Смирнова и Татьяна Муравьёва провели с маленькими пациентами НИИ ДОГ РОНЦ обучающие мастер-

классы. В отделении солидных опухолей дети и родители учились плести браслеты из разноцветных лент, а в отделении гемобластозов — делали бумажные цветы. Вместо отведенных 40 минут увлекательные занятия продлились 1,5 часа. Маленькие пациенты были в восторге!

### **ДЕНЬ СТРОИТЕЛЯ**



12 августа 2014 г. маленькие пациенты НИИ ДОГ РОНЦ дружно отметили День строителя. Дети строили башни из стаканчиков, мастерили браслеты, украша-

ли строительные каски, которые получили потом в подарок. А еще всем желающим рисовали веселые рожицы и фотографировали их в смешных костюмах. У всех участников было праздничное настроение! После праздника всем детям подарили модные головные уборы: девочкам — симпатичные шапочки, а мальчикам — банданы.

#### ПЕСОЧНОЕ ШОУ



Вечером 14 августа в конференц-зале НИИ ДОГ РОНЦ происходило настоящее чудо: актриса Екатерина Преснякова рисовала сказку «Дюймовочка»

на песке. А потом все желающие тоже попробовали что-нибудь нарисовать. Даже мамы не удержались и приняли участие в этом необычном и увлекательном мероприятии. А пригласила к нам в гости «Песочное шоу» наш друг, директор ДЦ «Радость» Анна Константиновна Николаева, за что ей большое спасибо!

### стойкий оловянный солдатик



20 августа по приглашению руководителя ДХО «Исцеление» Нины Дмитриевны Парамоновой и компании «100 друзей» к нашим маленьким

пациентам приезжал артист Андрей Козлов. Он привез удивительный и очень красивый кукольный спектакль по сказке Г.Х. Андерсена «Стойкий оловянный солдатик». С большим удовольствием спектакль смотрели не только дети, но и их родители и медицинский персонал.

#### **TEPEMOK**



25 августа в гости к ребятам приехали участники арт-студии «Маски» (при библиотеке № 234 в Сабурово). Они привезли русскую народную сказку

«Теремок», слегка переделанную на новый лад. Ребята тоже приняли участие в спектакле, а потом все вместе провели веселую фотосессию.

### ПРЕМЬЕРА МЮЗИКЛА «ВОЛШЕБНЫЕ СНЫ ТЕО, ИЛИ ОСТРОВ СОКРОВИЩ»



29 августа 2014 г. в 16.00 в конференцзале Детского отделения НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» состоялась премьера спектакля «Волшебные

сны Тео, или Остров сокровищ» действующей при Институте детской театральной студии «Радуга для

Друзей». Студия была открыта в рамках театрального проекта 14 февраля 2012 г. под руководством Татьяны Велк-Углановой. Идея создания проекта принадлежит директору НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ, академику РАН М.Д. Алиеву.

Спектакль был поставлен при поддержке Некоммерческого благотворительного общества «Радуга Сердец» при участии детей из отделений отдела общей детской онкологии, отдела химиотерапии гемобластозов и общественных организаций. Премьера мюзикла приурочена к Всемирному Дню Добра с целью напомнить людям, что любовь к ближнему и доброта способны совершать настоящие чудеса. Волшебство — это не мечты, это реальные поступки самых обычных и неравнодушных людей. Представленный спектакль — история о смелом и добром мальчике Тео, который отправился в сказочное путешествие в поисках пиратских сокровищ. В конце путешествия мальчику предстояло узнать, что самое главное сокровище в мире — это любовь и дружба.

В спектакле была использована музыка из советских мультфильмов. Красочные декорации с морской тематикой, голубыми тонами, цветные костюмы героев, софиты для освещения сцены — все было подобрано с большим теплом и любовью. Во время спектакля с детишками из зрительного зала и их родителями проводились интерактивные игры. Мюзикл прошел на одном дыхании. Маленькие пациенты были в восторге и после спектакля с удовольствием фотографировались на память с актерами. Все дети получили сувениры и сладкие подарки. Актеров наградили сертификатами и приглашениями на спектакль «Остров сокровищ» в музыкальный театр «Аквамарин».

### **АРТ-ТЕРАПИЯ НА КОЛЕСАХ**



В субботу 30 августа в НИИ ДОГ РОНЦ проходило многочасовое мероприятие «Арт-терапия на колесах». Организаторами праздника выступи-

ли РООИ «Творческое партнерство», автомобильный клуб «Шкода», клоуны общественной организации «Больничная клоунада», театр «Скоморохи». Насыщенная программа включала спектакль театра «Скоморохи» «Заюшкина избушка» и рисование на автомобилях. Более половины наших маленьких пациентов смогли принять участие в мероприятии, остальные дети имели возможность наблюдать за процессом из окон палат. В завершение радостного события всем детям раздали памятные подарки. Надолго запомнится этот чудесный субботний день, который подарил много радости маленьким пациентам Центра!

### Владимир Георгиевич Поляков

14 сентября 2014 года исполнилось 65 лет нашему коллеге, товарищу и учителю, академику РАН, профессору Владимиру Георгиевичу Полякову.

Владимир Георгиевич — видный ученый в области детской онкологии — внес большой вклад не только в различные научные и практические направления онкопедиатрии, но и в организацию здравоохранения. После окончания в 1973 г. 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова и ординатуры по детской отоларингологии с 1976 г. В.Г. Поляков занимается вопросами детской онкологии. С 1994 г. В.Г. Поляков руководит уникальным в России детским отделением опухолей головы и шеи, с 2001 г. — занимает должность заместителя директора по научной работе НИИ ДОГ, одновременно с 2005 г. — возглавляет кафедру детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ и с 2006 г. — руководит отделом общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина».

В 1997 г. Владимир Георгиевич получил звание профессора, в 2005 г. был избран чл.-корр. РАМН, в 2011 г. — действительным членом РАМН, а в 2013 г. — утвержден академиком РАН.

Под руководством В.Г. Полякова обеспечивается самый высокий научно-методический уровень лечения больных с учетом новейших достижений онкопедиатрии с внедрением международных научных программ, разработанных в ведущих онкологических центрах мира, с которыми отделение поддерживает тесные научные связи и разрабатывает единые протоколы. В течение многих лет Владимир Георгиевич является куратором проекта «Дети Чернобыля», организует исследования по выявлению ранних форм рака щитовидной железы (РЩЖ) в зонах повышенной радиации, а также занимается разработкой новых протоколов его лечения с учетом выявленных особенностей. Эта работа послужила серьезным толчком к новому пониманию природы РЩЖ и нашла свое отражение в изменении стратегии лечения не только у детей, но и у взрослых, что привело к возможности проведения более радикальных хирургических вмешательств на ЩЖ и регионарном лимфатическом коллекторе.

Важное место в деятельности В.Г. Полякова занимают инициативы, связанные с разработкой органосохраняющих методов лечения опухолей глаза и орбиты, щитовидной железы, печени и почек. Под его руководством разработаны новые методики химиотерапевтического лечения больных ретинобластомой и саркомой мягких тканей. Внедряются комбинированные методы с включением расширенных хирургических вмешательств при опухолях параменингеальной локализации. В практику лечения ретинобластомы внедрена внутриартериальная суперселективная химиотерапия, а также интравитреальное введение химиопрепаратов, позволяющие достигнуть 90% выздоровлений при отличном косметическом и функциональном эффекте.

В.Г. Поляков автор 560 печатных работ, коллективных монографий, методических рекомендаций и врачебных пособий. При его консультации и под руководством выполнены и защищены 4 докторские и 22 кандидатские диссертации.

Владимир Георгиевич — главный детский онколог МЗ РФ;



проводит огромную организационную работу; участвует в создании и реформировании службы детской онкологии в нашей стране, в подготовке к изданию нормативных документов и приказов Министерства здравоохранения РФ. Он член проблемной комиссии по раку при МЗ РФ, Президент Российского общества детских онкологов, член объединенного Ученого совета РОНЦ, Диссертационного совета ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», заместитель председателя Ученого совета НИИ ДОГ, член Ученого совета ФГБНУ «НЦЗД» и ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, член Исполкома Союза педиатров России, член общества онкологов Москвы. член Международной ассоциации детских онкологов (SIOP) и Международной ассоциации детских онкологов-хирургов (IPSO), член Правления «Ассоциации педиатров России» и «Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенологии стран СНГ и Евразии». Владимир Георгиевич главный редактор журнала «Онкопедиатрия», член редколлегии журналов «Вестник онкологии РОНЦ», «Педиатрическая фармакология», «Детская хирургия», «Клиническая и экспериментальная тиреоидология», «Поддерживающая терапия в онкологии», «Опухоли головы и шеи», «Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина», «Journal of Clinical Oncology».

Научная и практическая работа В.Г. Полякова отмечена значком «Отличнику здравоохранения», Грамотой МЗ СССР, медалью «В память 850-летия Москвы», медалью к Ордену «За заслуги перед Отечеством» ІІ степени, премиями ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» за 2003 и 2005 гг. и многочисленными общественными наградами, среди которых и премия «Человек тысячелетия».

Дорогой Владимир Георгиевич! Искренне поздравляем Вас с юбилеем, желаем дальнейших успехов и крепкого здоровья! Мы искренне благодарны Вам за ежедневную поддержку и заботу о коллегах и пациентах. Сложно переоценить Ваш вклад в науку и невозможно подсчитать спасенные благодаря Вам жизни. Для нас является честью работать с Вами и учиться не только врачебному делу, но оптимизму, трудолюбию и упорству! Так держать!

Коллектив ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», кафедры детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, коллеги, ученики, друзья

### ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ПУБЛИКАЦИЙ

Предусматривается следующая структура статьи:

- 1) инициалы, фамилия (фамилии) автора (авторов);
- 2) название статьи;
- 3) полное название учреждения (учреждений). Надстрочными арабскими цифрами отмечают соответствие учреждений, в которых работают авторы;
- 4) аннотация на русском и английском языках (не менее 250 слов, раскрывающих суть статьи: цель, результаты и выводы).
  - 5) ключевые слова;
  - 6) текст статьи;
- 7) список литературы в порядке цитирования источников (не более 15 для оригинальных статей и не более 70 для теоретических и обзорных работ, номера ссылок в тексте выделяются квадратными скобками). В пристатейных списках литературы надо указывать фамилии и инициалы **BCEX** или как минимум первых шести авторов статьи, так как сокращение авторского коллектива до 2–3 фамилий влечет за собой потерю цитируемости у неназванных соавторов; самоцитирование более трех раз и преобладание несовременных источников в списке литературы не приветствуется.
- 8) контактная информация на каждого автора, включающая фамилию, имя, отчество; ученую степень, звание и должность; полный почтовый адрес учреждения и электронную почту автора, рабочий телефон. Мобильный телефон необходим только для связи с одним из авторов в случае необходимости внесения правок в статью в журнале он не указывается.

Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 dpi, и ширину объекта не менее 100 мм отдельными файлами вместе со статьей. Все таблицы, а также подписи к рисункам располагаются в том же файле, что и текст статьи, но после списка литературы. Использование аббревиатур допускается только после первоначального указания полного названия.

Все статьи начинаются введением, содержащим четкую формулировку цели исследования. Экспериментальные и клинические оригинальные статьи включают также разделы: «Пациенты и методы», «Результаты», «Обсуждение» и «Заключение». Теоретические и обзорные статьи могут быть разбиты на подразделы в соответствии с замыслом авторов. В конце текста могут быть приведены благодарности отдельным лицам, научным фондам и организациям.

Статьи представляются в редакцию в электронном виде в формате текстового редактора Microsoft Word, вместе с отсканированным сопроводительным письмом направляющей организации, на котором также есть подписи всех авторов статьи. Текст печатается шрифтом Times New Roman, 12 кегль. Общий объем рукописи не должен превышать 10 страниц для экспериментальных работ и 15 страниц для теоретических и обзорных статей. Не допускается дублирование информации в тексте, таблицах и рисунках.

При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна

производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Использование в тексте статьи торгового наименования одного препарата должно встречаться не чаще трех раз. В остальных случаях используется МНН.

### ПОЛИТИКА РЕДАКЦИИ

Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право на сокращение публикуемых материалов и адаптацию их к рубрикам журнала, а также на научное и литературное редактирование статьи и/или возвращение статьи автору для исправления выявленных дефектов. Редакция также оставляет за собой право на отказ от публикации статьи без объяснения причин.

Датой поступления статьи в журнал считается день получения редакцией окончательного варианта текста статьи.

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственности за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Авторы, использующие в своих работах данные других исследований, должны корректно ссылаться на первоисточники. Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы. Авторы не должны копировать ссылки на литературные источники из других публикаций, если они не читали указанные работы.

Статья должна быть подписана всеми авторами, что дает редакции право на ее публикацию в журнале и различных электронных источниках. Кроме того, подписи авторов гарантируют, что экспериментальные и клинические исследования выполнены в соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

Статьи публикуются бесплатно, часть из них — в открытом доступе, плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Статьи направляются по адресу: oncopediatria@yandex.ru

### ПРИМЕРЫ ОФОРМЛЕНИЯ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

- Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report. Am J Kidney Dis. 2008; 51 (1 Suppl. 1): 1–320.
- 2. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы. *Москва: ВИНИТИ РАН.* 2005. 375 с.
- 3. Федосеенко М. В., Намазова-Баранова Л. С. Педиатрическая фармакология. 2010; 1: 114–1.
- 4. Yank V., Rennie D. Ann Intern Med. 1999; 130 (8): 661–70.

#### ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ КОНТАКТНОЙ ИНФОРМАЦИИ:

**Иванова Елена Ивановна,** кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Российский кардиологический научнопроизводственный комплекс».

**Адрес:** 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; **тел.** (495) 414-69-89; **e-mail:** doelina@yandex.ru



### VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ

С 16 по 18 сентября 2014 г. в Казани (Республика Татарстан) пройдет VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ, который соберет на своей площадке более 2500 ведущих российских и международных специалистов в области онкологии, радиологии, лучевой терапии, хирургии и других смежных областей.

Предстоящее событие является крупнейшим мероприятием для онкологического и медицинского сообщества не только в России, но и странах СНГ. Основное внимание в научной работе Съезда будет уделено мультидисциплинарному подходу в диагностике, лечении и реабилитации больных со злокачественными новообразованиями. В рамках деловой программы мероприятия планируется работа по следующим научным направлениям:

- > организация противораковой борьбы;
- профилактика и скрининг в онкологии;
- > экспериментальная и фундаментальная онкология;
- > диагностика и лечение злокачественных опухолей головы и шеи;
- > достижения в диагностике и лечении опухолей головного мозга;
- диагностика, лечение и реконструктивная хирургия рака молочной железы;
- > новые подходы в диагностике и лечении рака легкого и органов средостения;
- современное состояние диагностики и лечения злокачественных новообразований пищевода и желудка;
- > вопросы диагностики и лечения колоректального рака;
- > актуальные вопросы онкогинекологии;
- успехи в диагностике и лечении гемобластозов и лимфопролиферативных заболеваний на современном этапе;
- диагностика и лечение злокачественных опухолей мягких тканей, кожи (рак кожи и меланома)
  и опорно-двигательного аппарата;
- > современные подходы к диагностике и лечению онкоурологических заболеваний;
- детская онкология;
- » высокотехнологичные методы морфологической диагностики и генетического определения типа опухолей различного происхождения и локализаций;
- лучевая диагностика и лучевая терапия злокачественных новообразований;
- анестезиология и интенсивная терапия в онкохирургии, паллиативная помощь и реабилитация онкологических больных;
- эндоскопическая, эндохирургическая диагностика и лечение 3HO;
- роль общественных и пациентских организаций в развитии онкологической службы;
- > диагностика и лечение злокачественных опухолей гепатобилиарной системы;
- иммунотерапия и биотерапия злокачественных опухолей.

Специально для начинающих онкологов из России и стран ближнего зарубежья организован конкурс молодых ученых. В дни проведения VIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ в рамках сессии молодых ученых будут заслушаны лучшие работы, после чего состоится Церемония награждения победителей конкурса.

Также при поддержке Союза журналистов России состоится конкурс средств массовой информации на лучшие журналистские работы в области онкологии. Конкурс «ЗдравоПисание» проводится с целью популяризации онкологической тематики в специализированных и неспециализированных изданиях (СМИ), а также повышения информированности и образованности среди населения, врачей-онкологов, в том числе, повышения статуса профессии онколога.

### Новый Российский ДАКТИНОМИЦИН

### Показания:

- Нефробластома (Опухоль Вильмса);
- Рабдомиосаркома;
- Саркома Юинга;
- Несеминомные злокачественные опухоли яичка;
- Трофобластические опухоли.

Сравнительные доклинические и клинические исследования выявили при идентичной эффективности достоверно более низкую токсичность Акномида Д® по сравнению с конкурентными аналогами, присутствующими на рынке.

