



Научно-практический журнал
Российского общества детских онкологов

Онкопедиатрия

2015 / том 2 / №3



Алена Т., 11 лет

Детям сложно терпеть боль.

Особенно
детям с онкологическими
заболеваниями.

Отправьте SMS Вера 100*
на номер 9333

Помогите пациентам детского хосписа
«Дом с маяком»



фонд помощи
хосписам

Вера



* сумма пожертвования 100 рублей спишется с вашего мобильного номера

Онкопедиатрия

РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО
ДЕТСКИХ
ОНКОЛОГОВ



Научно-практический журнал Российского общества детских онкологов

Издается с 2014 г.

ISSN 2311-9977

Учредитель

Российское общество детских онкологов

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Валиев Т.Т., к.м.н.,
Рыков М.Ю., к.м.н.

Научный редактор

Пуанов Ю.А., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Илюшина О.В.

Выпускающий редактор

Пугачёва У.Г.

Отдел рекламы

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

Редакционный совет

Алейникова О.В. (Минск, Беларусь), д.м.н., проф., член-корр. НМАРБ
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.
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.
Кадагидзе 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.
Пуанов 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-Анджелес, США), проф.
Соколова З.А. (Москва), к.м.н.
Соловьев Ю.Н. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН
Суслёва 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.
Хусейнов З.Х. (Душанбе, Таджикистан), д.м.н.
Ширяев С.В. (Москва), д.м.н.
Шилдс С. (Филадельфия, США), MD
Яровой А.А. (Москва), д.м.н.

169

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 Аскольд Вальтерович, народный артист России
Запашный Эдгар Вальтерович, народный артист России, генеральный директор Большого московского государственного цирка
Кадыров Рамзан Ахматович, Президент Чеченской Республики
Карпов Анатолий Евгеньевич, международный 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 синодального отдела по взаимодействию Церкви и общества Московского Патриархата, настоятель московского храма Святого Николая на Трех Горах
Благотворительный фонд «ОМК-Участие» (учредитель — Объединенная металлургическая компания)



ОМК·Участие
Благотворительный фонд

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»
119991, г. Москва,
Моносовский 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,
radonc_journal@mail.ru

Журнал «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-journal.ru
www.elibrary.ru

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

Scientific-practical journal of Russian Society of Pediatric Oncologists

Published from 2014

ISSN 2311-9977

Founder

Russian Society of Pediatric Oncologists

Editor

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

Valiev T.T., MD, PhD
Rykov M.Yu., MD, PhD

Associate editor

Punanov Yu.A., MD, PhD, prof.

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

E-mail: oncopediatria@yandex.ru;
radonc_journal@mail.ru

Editorial council

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

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

Badalyan 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 (Moscow)

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

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

Dolgoplov 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., MD, PhD, prof. (Moscow)

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

Kazantsev A.P., MD, PhD (Moscow)

Khuseinov Z.Kh. MD, PhD (Dushanbe, Republic of Tajikistan)

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 (Moscow)

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)

Salтанov 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)

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

Shields C., MD (Philadelphia, USA)

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

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

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

Yarvoi 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

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

Karpov A., International Grand Master, Three-time World Champion in Chess Among Men, Three-time World Champion of FIDE, 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 "Pediatri"
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 № 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.elibrary.ru

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

ОНКОПЕДИАТРИЯ / 2015 / том 2 / № 3**СОДЕРЖАНИЕ****173 ПРИВЕТСТВИЯ УЧАСТНИКАМ СЪЕЗДА****РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ**

- В.Г. Поляков, Е.Н. Байбарина, О.В. Чумакова, Н.А. Сусулева, М.Ю. Рыков
**177 МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- О.И. Щербенко, Р.А. Пархоменко, Н.И. Зелинская, Ф.Ф. Антоненко
**188 ЛУЧЕВАЯ И ХИМИЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ДИФФУЗНО РАСТУЩИХ ОПУХОЛЕЙ СТВОЛА МОЗГА У ДЕТЕЙ:
ВЛИЯЕТ ЛИ АДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ?**
- М.Ю. Рыков, Т.Х. Мень, Н.А. Сусулева, В.Г. Поляков
**193 ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНОГО ДОСТУПА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ:
ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ НИИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ**
- А.С. Фёдорова, А.М. Кустанович, О.В. Алейникова
**205 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АНАПЛАСТИЧЕСКОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ
ЛИМФОМЫ У ДЕТЕЙ**

ОБМЕН ОПЫТОМ

- Н.М. Ростовцев, А.Н. Котляров, В.Г. Поляков, В.С. Носов
**212 ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ
И ANGIOГЕННУЮ АКТИВНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА**
- А.А. Зборовская, О.В. Алейникова
**216 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БЕЛАРУСИ**

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- С.С. Салиева, Б.М. Жумадуллаев, Е.С. Сарсекбаев
**223 ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ БЛАСТОМА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

- Л.Ш. Махмудова, Н.Р. Хайталиева, М.Н. Умарова,
М.Н. Рахматов, З.А. Мадаминова, Р.Д. Нозимов
229 МЕЛАНОМА У ДЕТЕЙ

- 233 МАТЕРИАЛЫ VI СЪЕЗДА ДЕТСКИХ ОНКОЛОГОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

ОНКОПЕДИАТРИЯ / 2015 / volume 2 / № 3

CONTENTS

173 GREETINGS TO THE CONGRESS PARTICIPANTS

EDITORIAL

V.G. Polyakov, E.N. Baibarina, O.V. Chumakova, N.A. Susuleva, M.Yu. Rykov

177 MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH CANCER IN RUSSIA

ORIGINAL ARTICLES

O.I. Shcherbenko, R.A. Parkhomenko, N.I. Zelinskaya, F.F. Antonenko

188 RADIATION AND CHEMORADIATION THERAPY OF THE DIFFUSE GROWING BRAIN STEM TUMORS IN CHILDREN: DOES ADJUVANT CHEMOTHERAPY EFFECT ON THE RESULTS?

M.Yu. Rykov, T.H. Men, N.A. Susuleva, V.G. Polyakov

193 VENOUS ACCESS IN TREATING CHILDREN WITH CANCER: 5-YEAR'S EXPERIENCE OF THE INSTITUTE OF PEDIATRIC ONCOLOGY AND HEMATOLOGY

A.S. Fedorova, A.M. Kustanovich, O.V. Aleinikova

205 CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ANAPLASTIC LARGE CELL LYMPHOMA IN CHILDREN

EXCHANGE OF EXPERIENCE

N.M. Rostovtsev, A.N. Kotlyarov, V.G. Polyakov, V.S. Nosov

212 THE INFLUENCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND LASER RADIATION ON THE VASCULARIZATION AND ANGIOGENIC ACTIVITY OF EXPERIMENTAL EHRlich CARCINOMA

A.A. Zborovskaya, O.V. Aleinikova

216 CHILDHOOD AND ADOLESCENT CANCER EPIDEMIOLOGY IN BELARUS

CLINICAL CASE

S.S. Saliyeva, B.M. Zhumadullayev, E.S. Sarsekbayev

223 PLEUROPULMONARY BLASTOMA: LITERATURE REVIEW AND PROPER CLINICAL SUPERVISION

L.Sh. Makhmudova, N.R. Haitalieva, M.N. Umarova,
M.N. Rahmatov, Z.A. Madaminova, R.D. Nozimov

229 MELANOMA IN CHILDREN

233 PROCEEDINGS OF THE 6TH CONGRESS OF PEDIATRIC ONCOLOGISTS WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

Обращение к участникам VI Съезда детских онкологов России с международным участием «Достижения и перспективы детской онкологии»

Уважаемые коллеги!

Детская онкология — одна из самых сложных, стремительно развивающихся и остросоциальных областей медицины. Несмотря на небольшой удельный вес злокачественных новообразований в структуре заболеваемости младшей и подростковой возрастных групп, вклад в детскую смертность от них остается существенным.

Учитывая особую сложность этого направления, для повышения результатов лечения необходима совместная работа врачей различных специальностей — детских онкологов, педиатров, анестезиологов-реаниматологов, лучевых диагностов и терапевтов, а также патоморфологов.

Достигнуты значительные успехи, казавшиеся невероятными еще несколько десятилетий назад. Однако высокие результаты лечения отмечаются не во всех клиниках и регионах России. Причина этого не только в отсутствии необходимого современного оборудования и лекарственных препаратов, но и в нехватке высококвалифицированных кадров, владеющих навыками эффективного использования этого оборудования, специалистов, способных проводить современные протоколы лечения. Именно повышение квалификации медицинских работников является главной целью Съезда.

Другая важная задача — разработка глобальных программ развития отрасли, улучшение организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями. Решение этой проблемы возможно только совместными усилиями как рядовых врачей, научных работников, администраций клиник, так и Министерства здравоохранения Российской Федерации. Хотя такая работа ведется регулярно, Съезд является оптимальной площадкой для подведения промежуточных итогов, обсуждения достигнутых результатов и выработки новых задач, направленных на преодоление существующих проблем.

Уверен, что обмен накопленным опытом будет способствовать повышению результатов лечения детей с онкологическими заболеваниями и снижению детской смертности.

Желаю всем делегатам Съезда интересной и продуктивной работы!

*Президент РОДО,
заместитель директора НИИ ДОГ ФГБУ
«РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Главный внештатный детский специалист
онколог Минздрава России,
академик РАН, В.Г. Поляков*

Обращение Председателя Правления Ассоциации онкологов России к участникам VI Съезда детских онкологов России с международным участием «Достижения и перспективы детской ОНКОЛОГИИ»

Уважаемые коллеги!

174
Имею честь приветствовать делегатов VI Съезда детских онкологов России с международным участием «Достижения и перспективы детской онкологии»!

Избранная вами специальность — онкопедиатрия — сложная область медицины, требующая кооперации усилий врачей различных специализаций. Проводимый Съезд является той площадкой, которая позволяет провести эффективный обмен опытом специалистами из различных городов России и других стран, выработать новые направления работы и пути преодоления сложностей, которые сохраняются, несмотря на достигнутые высокие результаты.

Обширная научная программа, включающая заседания по самым разнообразным темам, позволит каждому делегату Съезда получить интересующую его информацию и обменяться опытом с коллегами.

Хочу подчеркнуть, что сложная внешнеполитическая обстановка, сложившаяся в последнее время, не помешала участию в работе Съезда специалистов из зарубежных стран, что является наглядным свидетельством сплоченности мирового научного

коллектива. Это крайне важно, поскольку максимальные успехи могут быть достигнуты только в результате совместной работы представителей не только различных клиник, но и различных государств.

Безусловно, в настоящее время достигнуты значительные успехи в лечении детей с онкологическими заболеваниями. Но эти успехи — повод для дальнейшей работы, направленной на повышение продолжительности и качества жизни, что возможно лишь благодаря совместным усилиям.

Не сомневаюсь, что Съезд будет способствовать повышению квалификации врачей, предложит новые идеи, поможет реализовать существующие планы и улучшить результаты лечения детей с онкологическими заболеваниями.

Уверен, что работа участников Съезда будет продуктивной и пройдет в дружеской атмосфере!

*Директор ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Председатель Правления
Ассоциации онкологов России,
Главный внештатный специалист онколог
Минздрава России
академик РАН М.И. Давыдов*

Обращение Председателя Правления Императорского Фонда исследования онкологических заболеваний Его Императорского Высочества Государя Наследника Цесаревича и Великого Князя Георгия Михайловича к участникам съезда

**Уважаемые коллеги, дорогие друзья,
соотечественники!**

Приветствую участников VI Съезда детских онкологов России, проходящего в преддверии 40-летнего юбилея открытия отделений детской онкологии и гематологии в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина.

Российская школа онкологии известна всему миру своими достижениями. Уверен, что и на нынешнем форуме будет представлен передовой российский опыт борьбы с онкологическими заболеваниями.

В нашем Отечестве много талантливых специалистов, молодых ученых, блестяще образованных, искренних и самоотверженных. В этом залог сохранения и поступательного развития традиций российской онкологической науки.

В 2014 г. мною был учрежден Императорский Фонд исследования онкологических заболеваний. Мы сделаем все от нас зависящее, чтобы поддержать лучшие традиции основоположников отечественной медицины, способствовать совершенствованию профессиональных навыков новых поколений российских онкологов, обеспечить практическую реализацию новейших теоретических разработок.

Всем сердцем я переживаю за текущее состояние здравоохранения в России. Безусловно, в области онкологии остается много проблем, требующих решения: это и усовершенствование законодательства и государственного регулирования; и вопросы ресурсного обеспечения, привлечения

и подготовки молодых специалистов, налаживания информационного обмена и международного сотрудничества.

Для того чтобы российская онкологическая наука преуспевала, чтобы молодые ученые не были вынуждены уходить из профессии или искать возможности самореализации за рубежом, необходимы объединенные усилия государства, общественных организаций и отдельных людей, направленные на обеспечение финансовой и ресурсной поддержки их деятельности.

Выражаю надежду, что съезд «Достижения и перспективы детской онкологии» объединит не только врачей, но и представителей власти и общественных институтов; привлечет к диалогу о перспективах помощи онкологическим пациентам меценатов, добровольцев и священнослужителей — всех избравших путь служения благородному делу помощи больным.

Насыщенная программа Съезда, несомненно, позволит вам найти решение многих насущных вопросов, обменяться опытом и получить информацию по успешному внедрению инновационных технологий в онкологии.

Желаю всем участникам плодотворного научного и дружеского общения, интересных творческих дискуссий, которые подарят российской и мировой медицине новые открытия.

*Его Императорское Высочество
Великий Князь Георгий Михайлович*

Обращение к участникам VI Съезда детских онкологов России с международным участием «Достижения и перспективы детской онкологии»

Дорогие коллеги!

Двенадцать лет назад мы начали свою деятельность с учреждения благотворительного фонда «Детский хоспис», сотрудники которого оказывали психологическую и социальную помощь детям с тяжелыми заболеваниями на дому. Созданное в 2006 г. медицинское учреждение «Детский хоспис» получило лицензию на медицинскую деятельность, приобрело необходимое оборудование и приняло на работу врачей и медицинских сестер. Сотрудники хосписа учились у пациентов, приобретали все новые знания, практически с нуля разрабатывали новое направление в российской медицине. В 2010 г. было открыто Санкт-Петербургское государственное автономное учреждение здравоохранения «Хоспис (детский)», ставшее первым в России государственным учреждением, оказывающим комплексную паллиативную медицинскую помощь детям с тяжелыми заболеваниями; сформирована нормативно-правовая база, регламентирующая деятельность хосписа и работу персонала.

Церковь всегда заботилась о людях в трудной жизненной ситуации: такая забота идет от естественного желания христианского сердца облегчить боль и страдания ближнего. Санкт-Петербургский детский хоспис, созданный по инициативе Русской православной церкви, позволил реализовать это желание в рамках действующей системы здравоохранения. Создание хосписа способствовало тому, что паллиативная медицинская помощь детям стала государственной услугой. Лаконичным образом встроившись в систему государственного здравоохранения, мы смогли организовать преемственность пациентов от лечебных учреждений общего профиля к хоспису. Квалифицированные врачи, психологи, социальные педагоги детского

хосписа заботятся не только о пациентах, но и об их близких. Благодаря их помощи дети получают возможность жить более насыщенной и интересной жизнью.

Первый в России детский хоспис активно содействует созданию и развитию аналогичных учреждений в других регионах страны. Только за последний год мы выпустили более 40 методических пособий, призванных распространить опыт хосписа среди специалистов по паллиативной медицинской помощи детям. На базе Санкт-Петербургского детского хосписа был разработан курс тематического усовершенствования врачей по специальности «Паллиативная медицинская помощь», который с сентября 2015 г. будет преподаваться в Санкт-Петербургском государственном университете.

Я искренне рад, что проблема паллиативной помощи детям обсуждается сейчас на высоком уровне — VI Съезде детских онкологов России с международным участием «Достижения и перспективы детской онкологии». Надеюсь, что проведенная участниками съезда научная работа будет способствовать дальнейшему активному развитию учреждений паллиативной педиатрии во всех регионах России и улучшению качества жизни пациентов с тяжелыми и ограничивающими продолжительность жизни заболеваниями.



Основатель первого детского хосписа
Российской Федерации,
Генеральный директор Императорского Фонда
исследования онкологических заболеваний
протоиерей Александр Ткаченко

DOI: 10.15690/onco.v2.i3.1395

В.Г. Поляков^{1, 2}, Е.Н. Байбарина³, О.В. Чумакова³,
Н.А. Сусулева^{1, 2}, М.Ю. Рыков¹

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации

Организация здравоохранения — важное направление клинической медицины, позволяющее не только разрабатывать законодательную базу, но и оптимально использовать имеющиеся ресурсы, осуществлять планирование дальнейших путей развития. Это особенно актуально в детской онкологии — одной из наиболее затратных и сложных областей медицины. Достижение максимальных результатов при лечении детей с онкологическими заболеваниями требует совместной работы врачей многих специальностей, проведения лечения на различных уровнях и мультицентровых исследований. Данная статья посвящена обзору имеющихся статистических данных, а также анализу основных нормативно-правовых актов в сфере организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.

Ключевые слова: детская онкология, организация медицинской помощи, нормативно-правовая база.

(Для цитирования: Поляков В.Г., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Сусулева Н.А., Рыков М.Ю. Медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации. *Онкопедиатрия*. 2015; 2 (3): 177–187. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1395)

Благодаря высокоспецифичным диагностическим процедурам и мультимодальной терапевтической стратегии в последние десятилетия достигнут значительный успех в лечении детей с онкопатоло-

гией. Тем не менее злокачественные новообразования (ЗНО) являются второй по частоте причиной смерти детей в развитых странах, оставаясь серьезной проблемой как с точки зрения системы онколо-

V.G. Polyakov^{1, 2}, E.N. Baibarina³, O.V. Chumakova³,
N.A. Susuleva^{1, 2}, M.Yu. Rykov¹,

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

³ The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Medical Care for Children with Cancer in Russia

Public health management is an important sector of clinical medicine providing both a legislative framework and further course of development within the limits of available resources. This is particularly topical in regard to pediatric oncology — one of the most complex and costly branches of medicine. Achieving the best results in the treatment of children with cancer requires cooperation of various medical specialists, treatment at different levels and conduction of multicenter studies. This article reviews the available statistical data and analyses the key regulations governing medical care for children with cancer.

Key words: pediatric oncology, medical care management, legal and regulatory framework.

(For citation: Polyakov V.G., Baibarina E.N., Chumakova O.V., Susuleva N.A., Rykov M.Yu. Medical Care for Children with Cancer in Russia. *Onkopediatria*. 2015; 2 (3): 177–187. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1395)

гической помощи и здравоохранения в целом, так и для самих маленьких пациентов и их семей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В структуре заболеваемости детей лейкозы, миелопролиферативные и миелодиспластические болезни составляют 34,1% ЗНО (в том числе острый лимфобластный лейкоз — 26,7%, острый миелоидный лейкоз — 4,6%, хронические миелопролиферативные болезни — 0,5%, миелодиспластический синдром — 2%). Лимфомы и ретикулоэндотелиальные новообразования составляют 11,4%: лимфома Ходжкина — 4,8%, неходжкинские лимфомы — 6,5% (в том числе лимфома Беркитта — 2,1%). На долю опухолей центральной нервной системы приходится 22% онкологических заболеваний у детей (в том числе астроцитомы — 11%, эпендимомы — 2%, эмбриональные опухоли — 5%, другие глиомы — 2%); нейробластома и ретинобластома составляют 7,4 и 2,3%, соответственно, опухоли почки — 5,6%, опухоли печени — 1,1%, саркомы костей — 4,5% (в том числе остеосаркома — 2,3%, опухоли семейства саркомы Юинга — 2,1%), саркомы мягких тканей — 5,9% (в том числе рабдомиосаркома — 3,3%), герминогенные опухоли — 2,9%, эпителиальные опухоли — 1,6%.

Особую группу риска составляют дети в возрасте 0–4 лет (159 на 1 000 000). Пик заболеваемости в данной возрастной категории приходится на лейкозы (53 на 1 000 000), опухоли почки (17,7), саркомы мягких тканей (11,5) и опухоли печени (4,1). Максимальная заболеваемость опухолями центральной нервной системы наблюдается у детей в возрасте 5–9 лет (24,1 на 1 000 000). На подростков 15–17 лет приходится пик заболеваемости лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами (20,6 и 9,9, соответственно), саркомами костей (11,9), опухолями яичек и яичников (2,3 и 7,1), раком щитовидной железы (7,1) и меланомой кожи (2,4).

В 2013 г. впервые были взяты на учет 2819 детей (0–14 лет), у которых было впервые выявлено 2887 опухолей (для детей возрастной группы 0–17 лет эти показатели составляют 3299 и 3388, соответственно). При этом I–II ст. была диагностирована у 23,1%, III–IV ст. — у 19,8%. У 57,1% пациентов стадия заболевания не была установлена, что объясняется высоким удельным весом гемобластозов в структуре заболеваемости. Для возрастной группы 0–17 лет эти цифры составляют 24,9; 20,7 и 54,4%, соответственно.

Всего же в 2013 г. под наблюдением находилось 15 360 пациентов в возрасте 0–14 лет и 19 621 в возрасте 0–17 лет, что составляет 68,2 на 100 000 детского населения (73,4 — для возрастной группы 0–17 лет). Показатели летальности составили 3,7 и 3,6%, одногодичной летальности — 12,2 и 11,9%, соответственно.

КОЕЧНЫЙ ФОНД МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

На административных территориях России функционируют 112 медицинских центров и отделений, оказывающих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями.

Коечный фонд специализированных учреждений в 2012 г. составил 41 606 (из них для взрослых — 31 924, для детей — 1769, рентгенорадиологических — 7913), то есть за последние 10 лет коечный фонд для онкологических больных имел тенденцию к росту. Обеспеченность койками на 10 000 человек населения в 2012 г. составила 2,91, в 2011 — 2,76. Число онкологических коек в 2012 г. составило 33 693, в расчете на 10 000 населения — 2,36 (в 2011 — 31559 и 2,1); число рентгенорадиологических коек — 7913 и 0,55 (в 2011 — 7848 и 0,55, соответственно).

Согласно данным официальной статистики, на онкологические койки были госпитализированы 853 998 взрослых больных и 21 970 детей до 18 лет. Средняя продолжительность пребывания пациента на онкологической койке составила 11,4 дня, что на 22,2% меньше, чем в 2005 г. При этом среднее число дней занятости онкологической койки составило 346, оборот койки — 30,4 (для взрослых занятость койки в году — 346,4, для детей — 306,9 дня). Интенсивность использования коечного фонда рентгенорадиологических отделений была несколько выше: при продолжительности пребывания больного в стационаре в среднем в течение 22,7 дней койка была занята 351 день в году, оборот койки составил 15,5.

В 2012 г. летальность в онкологических отделениях составила 1,41, в рентгенорадиологических — 0,19.

На онкологические койки для детей было госпитализировано 34 451 пациентов, средняя продолжительность пребывания составила 18,2 дня, средняя занятость койки — 336,5 дней.

КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ РОССИИ

В онкологических диспансерах в 2012 г. работали 8192 врача, из них 6539 врачей-онкологов и 1653 радиолога. В 2012 г. обеспеченность врачами на 10 000 человек населения составила 0,57, врачами-онкологами — 0,46, рентгенорадиологами — 0,12. Доля врачей-онкологов, имеющих квалификационную категорию, составила 50,6% (в 2011 г. — 49,9%), а имеющих сертификат специалиста — 95,3% (в 2011 — 90,6%). Доля врачей-радиологов, имеющих квалификационную категорию, составила 65,3% (в 2011 г. — 63,4%), а сертификат специалиста — 97,2% (в 2011 — 94,4%).

На одного врача-онколога приходилось 465,3 больных, состоявших на учете, против 410,8 в

2005 г. Численность среднего медицинского персонала онкологических учреждений России в 2012 г. составила 24 456 единиц. На 1000 выявленных случаев приходилось 47,3 единицы среднего медицинского персонала. Среднее число больных со злокачественными новообразованиями, состоявших на учете, в расчете на одного среднего медицинского работника составило 114,3 (в 2005 г. — 103,1).

НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА

Деятельность онкологической службы охватывает широкий круг вопросов: выявление возможных канцерогенных факторов окружающей среды; формирование групп повышенного онкологического риска с разработкой и реализацией профилактических мероприятий; выявление и своевременная уточняющая, а в ряде случаев — первичная диагностика онкологических заболеваний; регистрация больных с впервые установленным диагнозом ЗНО, проведение им специального адекватного лечения с последующим диспансерным наблюдением, включающим комплекс реабилитационных мероприятий.

Правительством Российской Федерации в последние годы принят ряд важных решений, направленных на качественное преобразование системы оказания первичной и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи; усиление роли первичного медико-санитарного звена для раннего выявления ЗНО; повышение профессионализма медицинских работников.

Основные приоритеты развития отрасли сформулированы в Государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения», в рамках которой планируется решение таких основополагающих вопросов, как совершенствование инфраструктуры здравоохранения, формирование единой профилактической среды, повышение качества оказываемой медицинской помощи, обеспечение системы здравоохранения высококвалифицированными и мотивированными кадрами. Мероприятия Госпрограммы будут реализованы в два этапа: один из них проведен в 2013–2015 гг., второй планируется в 2016–2020 гг.

Основой для формирования плана мероприятий, направленных на борьбу с такими серьезными социально значимыми заболеваниями, как ЗНО, болезни системы кровообращения, туберкулез, послужили результаты проведенного анализа реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» и программ модернизации, обобщение положительного опыта, накопленного за время воплощения в жизнь этих крупномасштабных инициатив.

Важными условиями реализации мероприятий, направленных на повышение качества и доступности онкологической помощи населению, являются организационно-методическое руководство, оценка и анализ качества выполнения задач, постав-

ленных Правительством Российской Федерации перед онкологической службой страны.

Наиболее эффективна и экономически выгодна первичная профилактика, включающая борьбу с основными факторами риска на популяционном уровне, раннее выявление лиц из групп высокого риска по развитию онкологических заболеваний, адекватный мониторинг и превентивное лечение предраковых заболеваний, а также быстрое обследование пациентов на амбулаторном этапе, своевременное направление больных в онкологические медицинские организации.

Принимая во внимание необходимость повышения качества и доступности медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями, в том числе детям, постановлением Правительства Российской Федерации от 12.09.2014 № 935 внесены изменения в Правила предоставления субсидий из федерального бюджета федеральным государственным бюджетным учреждениям на финансовое обеспечение реализации мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным онкологическими заболеваниями, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 11.10.2013 № 906 «О предоставлении субсидий бюджетам субъектов Российской Федерации и федеральным государственным бюджетным учреждениям на реализацию мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями». Данным Постановлением утверждается новая редакция п. 3 Правил, согласно которой условиями предоставления субсидии на эти цели должны быть наличие в учреждении коек онкологического профиля и лицензии на медицинскую деятельность, в том числе по профилю «Онкология». За счет исключения из условий предоставления субсидии количественного показателя коечного фонда снимаются ограничения на предоставление субсидии федеральным государственным бюджетным учреждениям, оказывающим медпомощь по профилю «Онкология».

Реализация мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным онкологическими заболеваниями, позволит улучшить их выявление на ранних этапах, приведет к снижению инвалидности от этих социально значимых заболеваний, создаст условия для равной доступности получения пациентами качественной специализированной помощи независимо от места их проживания.

СТРУКТУРА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РОССИИ И ЕЕ ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

В настоящее время онкологическая служба представляет собой стройную систему медицинских организаций с определенными функциями каждого подразделения: первичные онкологиче-

ские кабинеты, областные, краевые, республиканские онкологические диспансеры, федеральные медицинские организации онкологического и радиологического профиля.

Структура службы и ее задачи регламентированы приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) от 15.11.2012 № 915н, которым утвержден Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «Онкология» (взамен утратившего силу приказа Минздравсоцразвития РФ от 3.12.2009 № 944н), а также приказом МЗ РФ от 31.10.2012 № 560н (в ред. приказа МЗ РФ от 02.09.2013 № 608н), которым утвержден Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Детская онкология» (приказы Минздравсоцразвития РФ от 20.04.2010 № 255н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями» и от 07.06.2010 № 424н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20.04.2010 № 255н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями» утратили силу).

Порядки оказания медицинской помощи разрабатываются в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в 10-й статье которого указывается:

«Доступность и качество медицинской помощи обеспечиваются:

- применением порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи;
- предоставлением медицинской организацией гарантированного объема медицинской помощи в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

В статье 37-й настоящего Федерального закона относительно порядков оказания медицинской помощи отмечается, что:

1. Медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями.

2. Порядки оказания медицинской помощи утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

3. Порядок оказания медицинской помощи разрабатывается по отдельным ее видам, профилям, заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) и включает в себя:

- 1) этапы оказания медицинской помощи;
- 2) правила организации деятельности медицинской организации (ее структурного подразделения, врача);
- 3) стандарт оснащения медицинской организации, ее структурных подразделений;

4) рекомендуемые штатные нормативы медицинской организации, ее структурных подразделений;

5) иные положения исходя из особенностей оказания медицинской помощи».

По данным МЗ РФ, в настоящее время разработано и утверждено 90 порядков оказания медицинской помощи по различным видам, профилям, заболеваниям или состояниям.

Утвержденные вышеприведенными приказами МЗ РФ порядки оказания медицинской помощи населению по профилям «Онкология» и «Детская онкология» устанавливают правила оказания медицинской помощи населению с онкологическими заболеваниями, включая и детскую онкологию, в медицинских организациях.

Медицинская помощь больным онкологическими заболеваниями оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологической, медицинской помощи;
- паллиативной медицинской помощи.

Медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями может оказываться амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение); в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения), а также стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

ПОРЯДОК ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ»

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Детская онкология», утвержденный приказом МЗ РФ от 31.10.2012 № 560н (в ред. приказа МЗ РФ от 02.09.2013 № 608н), включает в себя оказание медицинской помощи детям со злокачественными заболеваниями в медицинских организациях, в том числе по кодам С00–С97 Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Первичная медико-санитарная помощь детям включает в себя мероприятия по профилактике онкологических заболеваний, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению детей.

Первичная медико-санитарная помощь детям с онкологическими заболеваниями включает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;

- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь детям оказывается в амбулаторных условиях и в режиме дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь детям в амбулаторных условиях осуществляется медицинскими работниками со средним медицинским образованием.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом).

В соответствии с данным Порядком первичная специализированная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом детским онкологом.

При подозрении или выявлении у детей онкологических заболеваний врачи педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) направляют детей на консультацию к врачу детскому онкологу детского онкологического кабинета медицинской организации.

В случае выявления у детей онкологических заболеваний врач детский онколог детского онкологического кабинета уведомляет организационно-методический отдел онкологического диспансера о постановке детей на учет.

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь детям с ЗНО, требующим срочного медицинского вмешательства, оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 01.11.2004 № 179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи» с изменениями, внесенными приказами Минздравсоцразвития РФ от 02.08.2010 № 586н, от 15.03.2011 № 202н, от 30.01.2012 № 65н.

При оказании скорой медицинской помощи в случае необходимости осуществляется медицинская эвакуация, которая включает в себя санитарно-авиационную и санитарную эвакуацию.

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь оказывается в экстренной и неотложной форме вне медицинской организации, а также в амбулаторных и стационарных условиях.

Бригада скорой медицинской помощи доставляет детей с угрожающими жизни состояниями в медицинские организации, имеющие в своей структуре отделение анестезиологии-реанимации или блок (палату) реанимации и интенсивной терапии и обеспечивающие круглосуточное медицинское наблюдение и лечение детей.

При наличии медицинских показаний после устранения угрожающих жизни состояний дети переводятся в детское онкологическое отделение (койки) медицинской организации для оказания специализированной медицинской помощи.

В соответствии с данным Порядком **специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь детям в стационарных условиях и режиме дневного пребывания** оказывается врачами детскими онкологами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

При наличии медицинских показаний лечение детей проводится с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Минздравсоцразвития РФ от 23.04.2009 № 210н, с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития РФ от 9.02.2011 № 94н.

При наличии медицинских показаний проведение лучевой терапии детям осуществляется в районном (областном, окружном) онкологическом диспансере.

Дети с онкологическими заболеваниями подлежат пожизненному диспансерному наблюдению. Если течение заболевания не требует изменения тактики ведения детей, диспансерные осмотры после проведенного лечения осуществляются:

- в течение первого года — 1 раз в 3 мес;
- в течение второго года — 1 раз в 6 мес;
- в дальнейшем — 1 раз в год.

Плановая онкологическая помощь детям оказывается при проведении профилактических мероприятий; при заболеваниях и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни детей, не требующих экстренной или неотложной помощи, отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния детей, угрозу их жизни и здоровью.

Оказание специализированной, за исключением высокотехнологичной, онкологической медицинской помощи осуществляется в федеральных государственных медицинских организациях, находящихся в ведении МЗ РФ, при необходимости установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствием эффекта от проводимой терапии и/или повторных курсов лечения при вероятной эффективности других методов лечения; при высоком риске оперативного лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний; необходимости дообследования в диагностически сложных случаях и/или в комплексной предоперационной подготовке детей с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями; при необходимости повторной госпитализации по рекомендации указанных федеральных государственных медицинских организаций в соответствии с Порядком направления граждан России в федеральные госу-

дарственные учреждения, находящиеся в ведении МЗ РФ, для оказания специализированной медицинской помощи, приведенным в приложении к Порядку организации оказания специализированной медицинской помощи, утвержденному приказом Минздравсоцразвития РФ от 16.04.2010 № 243н; при наличии у больного медицинских показаний в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в соответствии с Порядком направления граждан органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения к месту лечения при наличии медицинских показаний, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 05.10.2005 № 617.

При наличии у детей медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи направление в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком направления граждан России для оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Минздравсоцразвития РФ, путем применения специализированной информационной системы, утвержденным приказом Минздравсоцразвития РФ от 28.12.2011 № 1689н.

В случае если проведение медицинских манипуляций, связанных с оказанием онкологической помощи, может повлечь возникновение болевых ощущений у детей, такие манипуляции проводятся с обезболиванием.

В шести приложениях к настоящему Порядку приведены Правила оказания онкологической помощи детям в кабинете врача детского онколога, а также в детском онкологическом отделении медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь детям по профилю «Детская онкология».

Кабинет врача детского онколога создается в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями на правах ее структурного подразделения, для осуществления консультативной, диагностической и лечебной помощи.

На должность врача детского онколога Кабинета назначается специалист, соответствующий предъявляемым Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н, с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития РФ от 26.12.2011 № 1644н, по специальности «Детская онкология».

Штатная численность Кабинета устанавливается руководителем медицинской организации исходя из объема проводимой лечебно-диагностической работы и численности детей на обслуживаемой территории с учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением № 2 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «Детская онкология», утвержденному настоящим приказом (табл.).

Обснащение Кабинета осуществляется в соответствии со стандартом оснащения Кабинета, предусмотренным приложением № 3 к Порядку оказания медицинской помощи детям по профилю «Детская онкология», утвержденному настоящим приказом.

Кабинет врача детского онколога осуществляет:

- оказание консультативной, диагностической и лечебной помощи детям; при наличии медицинских показаний — направление детей на стационарное лечение;
- при наличии медицинских показаний — направление детей в медицинские организации для проведения консультаций врачами-специалистами по специальностям, предусмотренным номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Минздравсоцразвития РФ от 23.04.2009 № 210н;
- диспансерное наблюдение за детьми;
- мониторинг состояния детей с онкологическими заболеваниями;
- оказание консультативной и методической помощи специалистами медицинских организаций по вопросам проведения профилактических осмотров, диспансеризации детей с предопухолевыми и хроническими заболеваниями;

Таблица. Рекомендуемые штатные нормативы Кабинета врача детского онколога

№ п/п	Наименование должности	Количество штатных единиц
1	Врач детский онколог	1 на 100 000 детей
2	Медицинская сестра	1 на 1 врача детского онколога
3	Санитар	1 на 3 кабинета

Примечание.

1. Рекомендуемые штатные нормативы кабинета врача детского онколога не распространяются на медицинские организации частной системы здравоохранения.
2. Для районов с низкой плотностью населения и ограниченной транспортной доступностью медицинских организаций количество штатных единиц кабинета врача детского онколога устанавливается исходя из меньшей численности детского населения.
3. Для организаций и территорий, подлежащих обслуживанию Федеральным медико-биологическим агентством, согласно распоряжению Правительства Российской Федерации от 21 августа 2006 г. № 1156-р, количество штатных единиц врача детского онколога устанавливается вне зависимости от численности прикрепленного детского населения.

- санитарно-гигиеническое просвещение населения по вопросам профилактики и ранней диагностики злокачественных новообразований у детей;
- организацию и оказание симптоматической и паллиативной помощи детям с онкологическими заболеваниями на дому совместно с врачами педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), а также врачами-специалистами по специальностям, предусмотренным номенклатурой специальностей;
- оформление медицинских документов детей для направления их на медико-социальную экспертизу;
- проведение санитарно-просветительной работы с населением по вопросам профилактики и ранней диагностики онкологических заболеваний у детей и формированию здорового образа жизни;
- участие в проведении анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности у детей;
- ведение учетной и отчетной документации и представление отчетов о деятельности Кабинета.

Врач детский онколог Кабинета имеет право выписывать детям с онкологическими заболеваниями рецепты на лекарственные препараты, содержащие наркотические и психотропные вещества, включенные в Список наркотических средств и психотропных веществ (аналогично их назначению взрослым пациентам).

В кабинете врача детского онколога необходимо предусматривать помещение для приема больных и помещение для выполнения лечебных процедур, входящих в функции Кабинета.

Кабинет для обеспечения своей деятельности использует возможности всех лечебно-диагностических и вспомогательных подразделений медицинской организации, в составе которой он организован.

Детское онкологическое отделение создается как структурное подразделение в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь детям по профилю «Детская онкология».

Отделение возглавляет заведующий, назначаемый на должность в соответствии с квалификационными требованиями и освобождаемый от должности руководителем медицинской организации, в составе которой создано Отделение.

Штатная численность Отделения определяется исходя из объема проводимой лечебно-диагностической работы и коечной мощности с учетом рекомендуемых штатных нормативов Отделения.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать перевязочную, процедурную, палату (блок) реанимации и интенсивной терапии, дневной стационар (включающий помещение для приема детей, палаты для размещения детей, процедурную, помещение для медицинских работников,

санитарную комнату, туалет для медицинских работников, туалет для детей и их родителей, комнату для отдыха родителей), а также палаты для детей, в том числе одноместные; помещение для врачей, комнату для медицинских работников со средним медицинским образованием, помещение для проведения диагностических манипуляций и процедур, кабинет заведующего, кабинет старшей медицинской сестры, комнату для хранения аппаратуры и оборудования, комнату для хранения противоопухолевых лекарственных препаратов и их утилизации с использованием средств индивидуальной защиты, комнату для хранения наркотических средств, помещение сестры-хозяйки и другие помещения.

Детское онкологическое отделение осуществляет следующие функции:

- оказание специализированной медицинской помощи детям;
- проведение диагностических процедур в стационарных условиях;
- назначение по жизненным показаниям лекарственных средств, не зарегистрированных на территории Российской Федерации;
- направление детей в медицинские организации для паллиативного и симптоматического лечения;
- участие в проведении анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности детей;
- осуществление профилактических мероприятий, направленных на предупреждение осложнений, а также лечение осложнений, возникших в процессе лечения;
- оказание методической и консультативной помощи врачам медицинской организации по вопросам профилактики, диагностики и лечения детей;
- разработку и проведение мероприятий по повышению качества лечебно-диагностической работы в Отделении и снижению больничной летальности от онкологических заболеваний;
- повышение профессиональной квалификации медицинских работников по вопросам диагностики и оказания медицинской помощи детям;
- освоение и внедрение в практику новых эффективных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации детей;
- ведение учетной и отчетной документации, представление отчетов о деятельности Отделения в установленном порядке.

Для обеспечения своей деятельности Отделение использует возможности лечебно-диагностических и вспомогательных отделений медицинской организации, в составе которой оно организовано.

Отделение может использоваться в качестве клинической базы образовательных учреждений среднего, высшего и дополнительного профессионального образования, а также научных организаций.

РОЛЬ ГЛАВНЫХ ВНЕШТАТНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ МЗ РФ В ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Важными условиями реализации мероприятий, направленных на совершенствование онкологической помощи населению, являются организационно-методическое руководство, оценка и анализ качества выполнения задач, поставленных Правительством Российской Федерации перед онкологической службой страны. В реализации этих социально значимых задач отечественного здравоохранения большая роль отводится главным внештатным специалистам по онкологии.

В соответствии с приказом МЗ РФ от 25 октября 2012 № 444 «О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения Российской Федерации» (в ред. Приказов МЗ РФ от 21.06.2013 № 400, от 23.05.2014 № 236) в номенклатуру главных внештатных специалистов Министерства, привлекаемых на добровольных началах, включены главный внештатный специалист онколог и главный внештатный детский специалист онколог.

Этим же приказом утвержден и персональный состав главных внештатных специалистов соответствующего медицинского направления. Выполнение обязанностей главного внештатного специалиста онколога возложено на М.И. Давыдова, директора ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, а обязанностей главного внештатного детского специалиста онколога — на В.Г. Полякова, заместителя директора НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

Деятельность главных внештатных специалистов, осуществляемую под непосредственным руководством Министра здравоохранения Российской Федерации, регламентирует утвержденное данным приказом Положение.

Основными задачами главного внештатного специалиста являются:

- участие в определении стратегии развития соответствующего медицинского направления и тактических решений по ее реализации, направленных на совершенствование медицинской помощи;
- изучение и распространение новых медицинских технологий.

Среди основных функций главного внештатного специалиста следует отметить следующие:

- анализ информации о состоянии соответствующего медицинского направления, изучение отечественного и зарубежного опыта в области организации здравоохранения, медицинских технологий и методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний, медицинской реабилитации;
- подготовка предложений по совершенствованию соответствующего медицинского направления, в том числе в части оказания медицинской помощи;

- подготовка предложений по внесению изменений в нормативные правовые акты и разработке нормативных правовых актов, в том числе программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи;
- подготовка предложений по совершенствованию методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний, медицинской реабилитации;
- методическая помощь главным внештатным специалистам субъектов Российской Федерации и федеральных округов, медицинским организациям.

Главный внештатный специалист имеет право привлекать главных внештатных специалистов субъектов Российской Федерации и федеральных округов, специалистов образовательных и научных организаций медицинского профиля, медицинских организаций к решению вопросов с их согласия.

Главный внештатный специалист возглавляет профильную комиссию по специальности, в состав которой включаются главные внештатные специалисты по соответствующим специальностям всех субъектов Российской Федерации и федеральных округов, директора профильных научных организаций, ведущие ученые и специалисты, представители профессиональных медицинских сообществ и ассоциаций по специальности.

Работа главного внештатного специалиста осуществляется во взаимодействии с департаментами Министерства, в компетенции которых находятся соответствующие вопросы, Федеральным медико-биологическим агентством, Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения, а также с главными внештатными специалистами субъектов Российской Федерации и федеральных округов.

Главные внештатные специалисты по онкологии МЗ РФ в федеральных округах. Приказом МЗ РФ от 23 сентября 2013 № 655 утверждена номенклатура главных внештатных специалистов МЗ РФ в федеральных округах Российской Федерации, в состав которой входят также главный внештатный специалист онколог и главный внештатный детский специалист онколог.

Положение о главном внештатном специалисте Министерства в федеральных округах Российской Федерации, утвержденное данным приказом, подробно регламентирует деятельность главных внештатных специалистов, привлекаемых к этой работе на добровольных началах.

Работа главного внештатного специалиста в федеральных округах осуществляется под непосредственным руководством главного внештатного специалиста МЗ РФ. Функции главного внештатного специалиста в федеральном округе возлагаются приказом МЗ РФ по представлению главного внештатного специалиста Министерства

на одного из членов профильной комиссии, формируемой в соответствии с пунктом 9 Положения о главном внештатном специалисте МЗ РФ, утвержденного Приказом МЗ РФ от 25.10.2012 № 444.

В соответствии с данным Положением основными функциями главного внештатного специалиста в федеральных округах являются:

1. Разработка и внесение предложений по совершенствованию соответствующего медицинского направления, медицинских технологий, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний, реабилитации больных.

2. Участие в организации внедрения современных медицинских и организационных технологий по соответствующим специальностям в федеральном округе.

3. Участие в организации разработки порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций (протоколов лечения) больных и внедрение их в практику работы медицинских организаций и научно-исследовательских учреждений федерального округа.

4. Участие в проверке работы медицинских организаций по соответствующему профилю и представление рекомендаций по совершенствованию их деятельности по соответствующему медицинскому направлению.

Считаем необходимым отметить, что главный внештатный специалист в федеральных округах имеет право:

1. Вносить предложения по формированию целевого приема по программам послевузовского профессионального образования в учреждения, подведомственные МЗ РФ, согласно заявкам потребности в специалистах конкретного профиля в субъектах Российской Федерации, входящих в состав федерального округа.

2. Вносить предложения по совершенствованию организации соответствующего медицинского направления в федеральном округе и субъектах Российской Федерации, входящих в состав федерального округа.

3. Осуществлять методическую и практическую помощь главным специалистам органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья по соответствующему направлению.

4. Оказывать консультативную медицинскую помощь больным в медицинских организациях и научно-исследовательских учреждениях федерального округа (при наличии права на осуществление медицинской деятельности в России в соответствии с законодательством Российской Федерации).

5. Принимать участие в рассмотрении обращений граждан России, проживающих на территории федерального округа, по вопросам диагностики и лечения, организации работы медицинских организаций и научно-исследовательских учреждений федерального округа.

6. Принимать участие в формировании научно-исследовательских программ различного уровня (отраслевых, федеральных, окружных и др.), рецензировании (экспертизе) результатов научных исследований по вопросам диагностики, лечения и профилактики заболеваний, медицинской реабилитации, совершенствованию деятельности системы здравоохранения федерального округа и разработке рекомендаций по их внедрению в соответствующие медицинские организации федерального округа.

7. Осуществлять методическую и практическую помощь по соответствующему направлению главным специалистам органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья.

Более подробная информация об основных задачах и функциях, возлагаемых на главного внештатного специалиста в федеральных округах, а также ряд других вопросов, связанных с его профессиональной деятельностью, изложены в настоящем Приказе.

Таким образом, приведенные в приказах МЗ РФ от 25.10.2012 № 444 и от 23.09.2013 № 655 положения относятся непосредственно и к деятельности главного внештатного специалиста онколога и главного внештатного детского специалиста онколога с учетом особенностей их профессиональной научной и практической работы, а также специфики данного медицинского направления — оказание медицинской помощи больным онкологическими заболеваниями, в том числе детям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Онкологическая служба Российской Федерации представляет собой стройную систему медицинских организаций с определенными функциями каждого подразделения: первичные онкологические кабинеты; областные, краевые, республиканские онкологические диспансеры; федеральные медицинские организации онкологического и радиологического профиля.

Медицинская помощь по профилю «Детская онкология» включает профилактику и диагностику онкологических заболеваний, а также лечение и реабилитацию больных онкологическими заболеваниями в медицинских организациях с использованием современных специальных методов и сложных, в том числе уникальных, медицинских технологий.

Важными условиями реализации мероприятий, направленных на совершенствование онкологической помощи населению, являются организационно-методическое руководство, оценка и анализ качества выполнения задач, поставленных Правительством Российской Федерации перед онкологической службой страны. В реализации этих социально значимых задач отечественного здравоохранения большая роль отводится главным внештатным специалистам по онкологии,

задачи и функции которых регламентированы соответствующими приказами Минздрава России.

Изучение и анализ опубликованных Минздравом России статистических материалов, содержащих сведения о заболеваемости населения страны, ресурсах и деятельности учреждений здравоохранения за 2013 г., показали, что имеет место тенденция к улучшению результатов деятельности онкологической службы в целом по стране. При этом следует отметить, что по ряду показателей, отражающих качество оказания медицинской помощи онкологическим больным, организация деятельности соответствующих медицинских организаций в отдельных субъектах Российской Федерации нуждается в совершенствовании.

Злокачественные опухоли — редкое заболевание среди детей, поэтому анализ выживаемости требует накопления данных за длительный период времени и на достаточно большой численности детского населения. Хотя во многих регионах России действуют территориальные канцер-регистры, данные популяционной выживаемости детей, заболевших злокачественными опухолями, крайне скудны. Публикуются в основном результаты анализа выживаемости по отдельным лечебным учреждениям.

Тенденции роста онкологической заболеваемости детей в России связаны прежде всего с улучшением диагностики. При этом резерв роста сохраняется, поскольку показатели заболеваемости детей остаются существенно ниже соответствующих

показателей в развитых странах. Несмотря на значительное снижение, уровень смертности детей от злокачественных опухолей в России более чем на 50% превышает смертность в развитых странах, в том числе от лейкозов и опухолей центральной нервной системы.

Среди причин высокой смертности можно указать плохую выявляемость, неадекватную диагностику, отсутствие онкологической настороженности у врачей общего профиля, оказание медицинской помощи непрофильными стационарами, несоблюдение стандартов и протоколов лечения. В связи с этим основными условиями снижения смертности являются:

- совершенствование базы специализированных учреждений;
- продвижение современных высокотехнологичных стандартов диагностики и лечения в регионы;
- своевременная и повсеместная полнота регистрации больных;
- выявление детей с ранними стадиями заболевания;
- своевременное и адекватное лечение;
- активный мониторинг всех заболевших.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, которые необходимо обнаружить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в ред. Федеральных законов от 25.06.2012 № 89-ФЗ, от 25.06.2012 № 93-ФЗ, от 02.07.2013 № 167-ФЗ, от 02.07.2013 № 185-ФЗ, от 23.07.2013 № 205-ФЗ, от 27.09.2013 № 253-ФЗ, от 25.11.2013 № 317-ФЗ, от 28.12.2013 № 386-ФЗ, с изм., внесенными Федеральным законом от 04.06.2014 г. № 145-ФЗ).
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 04 сентября 2014 г. № 1727-р «Об утверждении плана реализации государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».
4. Постановление Правительства Российской Федерации от 11 октября 2013 г. № 906 «О предоставлении субсидий бюджетам субъектов Российской Федерации и федеральным государственным бюджетным учреждениям на реализацию мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями» (в ред. Постановления Правительства РФ от 12.09.2014 № 935).
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 ноября 2004 г. № 179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи».
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.01.2010 г. № 16 «О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации онкологической помощи населению».
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.10.2012 № 560н (в ред. приказа Минздрава России от 02.09.2013 № 608н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Детская онкология».
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 915н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Онкология».
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.10.2012 № 560н (в ред. приказа Минздрава России от 02.09.2013 № 608н).
10. Приказ Минздрава России от 25 октября 2012 г. № 444 «О главных внештатных специалистах

- Министерства здравоохранения Российской Федерации» (в ред. Приказов Минздрава России от 21.06.2013 № 400, от 23.05.2014 № 236).
11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.09.2013 № 655 «О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения Российской Федерации в федеральных округах Российской Федерации».
 12. Письмо Минздравсоцразвития РФ от 17.08.2011 № 14-3/10/2-8051 «Об организационно-методической помощи и поддержке онкологической службы Российской Федерации».
 13. Заболеваемость населения России в 2012 году. Статистические материалы. Части I–IX. Подготовлены Министерством здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Москва. 2013.
 14. Ресурсы и деятельность учреждений здравоохранения. Части I–III. Подготовлены Министерством здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Москва. 2013.
 15. Социально значимые заболевания населения России в 2012 году. Статистические материалы. Подготовлены Министерством здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Москва. 2013.
 16. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Под ред. академика РАМН В.И. Чиссова. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2010. 543 с.
 17. Роль и задачи смотрового кабинета поликлиники как этап в организации профилактических мероприятий, направленных на совершенствование онкологической помощи населению (методические рекомендации). М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2010. 34 с.
 18. Организация работы и задачи первичного онкологического кабинета в системе онкологической помощи населению Российской Федерации (методические рекомендации). М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2010. 32 с.
 19. Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения Российской Федерации (методические рекомендации для организаторов здравоохранения, врачей первичного звена, врачей специалистов). М. 2010. 34 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Байбарина Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, директор Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России

Адрес: 127994, Москва, Рахмановский пер., д. 3

Чумакова Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России

Адрес: 127994, Москва, Рахмановский пер., д. 3

Сусулева Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, врач отделения химиотерапии гемобластозов НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

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

Рыков Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, **тел.:** +7 (916) 187-52-61, **e-mail:** wordex2006@rambler.ru

DOI: 10.15690/onco.v2.i3.1396

О.И. Щербенко, Р.А. Пархоменко, Н.И. Зелинская, Ф.Ф. Антоненко

Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Лучевая и химиолучевая терапия диффузно растущих опухолей ствола мозга у детей: влияет ли адъювантная химиотерапия на результаты?

Введение. Проведен ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов лучевой или химиолучевой терапии 120 детей и подростков, больных неоперабельной диффузно растущей опухолью ствола мозга, наблюдавшихся в детском отделении РНЦРР в 1998–2013 гг. Возраст больных — от 2 до 18 лет, медиана возраста — 8 лет. **Пациенты и методы.** У 22 больных получено морфологическое подтверждение структуры опухоли: в 8 случаях это была глиобластома, в 5 — пилочитарная астроцитома, по 4 случая анапластической и фибриллярной астроцитомы и 1 случай диффузной астроцитомы. У 93 больных лучевая терапия сочеталась с адъювантной химиотерапией. Только лучевую терапию получали 27 детей. **Результаты.** Программа лечения была выполнена у 117 больных, у 3 пациентов — прервана в связи с ухудшением состояния. Основные токсические эффекты в виде миелодепрессии и нейропатии наблюдались у некоторых больных, получавших химиопрепараты. В результате лечения у 110 (94%) пациентов из 117 закончивших лечение достигнута полная или частичная регрессия неврологических нарушений. При дальнейшем наблюдении умерло 113 детей: во всех случаях причиной было прогрессирование опухоли. В сроки от 29 до 152 мес наблюдаются 7 больных. Средняя продолжительность жизни для всей группы составила $13,5 \pm 11,3$ мес, в том числе для получавших химиолучевое лечение $13,7 \pm 10,2$ мес, для пациентов только с лучевой терапией — $13,2 \pm 11,1$ мес. Среди переживших двухлетний срок (10 пациентов) морфологическое подтверждение имелось у 6: в 4 случаях это была пилочитарная астроцитома и по одному случаю фибриллярной и диффузной астроцитомы. Все больные глиобластомой умерли в течение первых 6 мес. **Заключение.** Прогноз при диффузно растущих опухолях ствола мозга полностью зависит от степени их злокачественности. Адъювантная химиотерапия в использованных нами вариантах не улучшила результаты лучевой терапии, но обусловила повышение экономических затрат, а у отдельных больных — развитие токсических осложнений.

Ключевые слова: дети, опухоли ствола мозга, лучевая терапия, химиотерапия.

(Для цитирования: Щербенко О.И., Пархоменко Р.А., Зелинская Н.И., Антоненко Ф.Ф. Лучевая и химиолучевая терапия диффузно растущих опухолей ствола мозга у детей: влияет ли адъювантная химиотерапия на результаты? Онкопедиатрия. 2015; 2 (3): 188–192. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1396)

O.I. Shcherbenko, R.A. Parkhomenko, N.I. Zelinskaya, F.F. Antonenko

Russian Scientific Center of Roentgen-Radiology (RSCRR) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Radiation and Chemoradiation Therapy of the Diffuse Growing Brain Stem Tumors in Children: Does Adjuvant Chemotherapy Effect on the Results?

We carried out the analysis of immediate and long-term results of radiotherapy or chemoradiotherapy in 120 children and adolescents with inoperable diffusely growing tumors of the brain stem, treated in the Children's Department of RSCRR in 1998–2013. Age of patients ranged from 2 to 18 years, median age was 8 years. **Patients and methods.** In 22 patients' biopsy of the tumor was performed: 8 cases were glioblastomas, 5 patients had pilocytic astrocytomas, 4 cases were anaplastic astrocytomas, 4 — fibrillary astrocytomas and one patient had a diffuse astrocytoma. In 93 patients radiotherapy was combined with adjuvant chemotherapy: Temozolomide (41), the combination of Vincristine and Lomustine (19), Ftorafur (11), Oncofer (16), Teralok (6). 27 children received only radiation therapy. **Results:** treatment was completed in 117 patients, the treatment of three patients was interrupted due to worsening of their condition. The main toxic effects in the form of the myelodepression and neuropathy was observed in some patients receiving chemotherapy. 110 of 117 patients, who underwent the whole course of irradiation (94%), achieved complete or partial regression of neurological disorders. Upon further observation 113 children died. In all cases the cause of death was tumor progression. 7 patients have been observed for the period from 29 months to 152 months. Average life expectancy for the entire group was 13.5 ± 11.3 month: 13.7 ± 10.2 months after chemoradiation treatment and 13.2 ± 11.1 months after only radiation therapy. Six of ten 2-year survivors had morphological confirmation: 4 cases had pilocytic astrocytoma, one had fibrillar astrocytoma and one had diffuse astrocytoma. All glioblastoma patients died within the first 6 months. **Conclusion.** The prognosis in the diffuse growing brain stem tumors completely depends on the degree of malignancy. Adjuvant chemotherapy in several variants used by us did not improve the results of radiation therapy, but led to an increase of economic costs and in some patients to the development of toxic complications.

Key words: children, tumors of the brainstem, radiation therapy, chemotherapy.

(For citation: Shcherbenko O.I., Parkhomenko R.A., Zelinskaya N.I., Antonenko F.F. Radiation and Chemoradiation Therapy of the Diffuse Growing Brain Stem Tumors in Children: Does Adjuvant Chemotherapy Effect on the Results? Onkopediatria. 2015; 2 (3): 188–192. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1396)

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли ствола мозга составляют от 10 до 15% всех внутримозговых новообразований в детском и подростковом возрасте [1]. На фоне впечатляющих достижений детской онкологии в последние две декады текущего года не появилось удовлетворительных результатов в лечении больных неоперабельными диффузно растущими опухолями ствола мозга [2]. В попытках повышения эффективности лучевой терапии многие авторы используют адъювантную химиотерапию, сочетая ее с лучевой и пытаясь закрепить эффект последней [3–7]. Поскольку применение химиотерапии влечет за собой не только дополнительные финансовые расходы, но и связано с риском развития токсических осложнений, в качестве цели исследования мы поставили оценку вклада химиотерапии в результаты лучевого лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За 1998–2014 гг. в детском онкологическом отделении РНЦРР наблюдались и получали лучевое и химиолучевое лечение 183 ребенка с неоперабельной диффузно растущей опухолью ствола мозга.

Таблица 1. Распределение по возрасту пациентов, получавших лечение в 1998–2013 гг.

Возрастные группы, лет	Число больных (%)
2–5	29 (24,2)
6–10	55 (45,8)
11–15	27 (22,5)
16–18	9 (7,5)
Всего	120 (100,0)

Таблица 2. Морфологические формы 22 случаев верифицированных опухолей ствола мозга

Морфологические формы	Число случаев (%)
Глиобластома	8 (36,4)
Пилоцитарная астроцитомы	5 (22,7)
Анапластическая астроцитомы	4 (18,2)
Фибриллярная астроцитомы	4 (18,2)
Диффузная астроцитомы	1 (4,5)
Всего	22 (100,0)

Таблица 3. Варианты адъювантной химиотерапии

Препараты, применявшиеся для адъювантной химиотерапии	Число пациентов (%)
Темозоломид в дозе 75 мг/м ² ежедневно	41 (44,1)
Винкристин в дозе 1,5 мг/м ² 1 раз в нед + ломустин по 40 мг/м ² однократно	19 (20,4)
Фторафур в дозе 800 мг/м ² ежедневно	11 (11,8)
Тералок (нимотузумаб) в дозе 200 мг 2 раза в течение курса	6 (6,5)
Онкофер по 1 табл. в дни лучевой терапии	16 (17,2)
Всего	93 (100,0)

рабельной диффузно растущей опухолью ствола мозга. Катамнез заболевания прослежен у 120 детей, получавших лечение в 1998–2013 гг. Среди них было 43 девочки (35,8%) и 77 мальчиков (64,2%). Возрастной состав пациентов представлен в табл. 1. Медиана возраста — 8 лет.

Неврологические проявления заболевания во всех случаях были представлены симптомами поражения ядер черепно-мозговых нервов, проводящих путей и нарушений ликвородинамики. Наиболее частыми симптомами были головная боль, атаксия, глазодвигательные нарушения, дизартрия, задержка мочеиспускания, нарушение глотания, тошнота и рвота. У детей, длительное время получавших кортикостероидные гормоны, наблюдались признаки гиперкортицизма.

Диагноз заболевания устанавливался на основании клиничко-рентгенологических данных; у 22 пациентов был подтвержден гистологическим исследованием материала, полученного при открытой биопсии опухоли или аутопсии (табл. 2).

В лечении 27 (22,5%) пациентов использовалась только лучевая терапия, у 93 (77,5%) — сочетание лучевой и химиотерапии. Лучевая терапия проводилась на гамма-установке (у 97) или при помощи линейного ускорителя с фотонным излучением (у 23). Разовые очаговые дозы составляли 1,8–2 Гр, суммарные — 50–55 Гр. При наличии выраженных симптомов нарушения ликвородинамики лучевая терапия начиналась в режиме мультифракционирования: разовой дозой 0,9–1,1 Гр два раза в день с интервалом 4–6 ч. Такой прием, как правило, позволял стабилизировать состояние больного и постепенно перевести на стандартный вариант фракционирования. Для адъювантной химиотерапии в различные периоды времени применялись различные препараты (табл. 3).

После окончания химиолучевого лечения в течение 6–8 мес у 41 больного применялся темозоломид: 5-дневными циклами с 23-дневными интервалами в дозах 150–200 мг/м². Остальные варианты адъювантной химиотерапии использовались только во время лучевой терапии.

Сопроводительная терапия заключалась в назначении дексаметазона и Диакарба при поддержке гастропротекторами и препаратами калия. Дозировка и способ введения гормона определялись тяжестью неврологических нарушений, при

этом соблюдались принципы применения минимально необходимых доз и постепенного уменьшения их по мере стабилизации состояния пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 120 прослеженных пациентов запланированная программа лечения выполнена у 117. Состояние троих пациентов ухудшилось сразу после начала лечения и не улучшалось даже в результате интенсивной дегидратационной терапии; лечение было прервано на суммарных дозах 8–15 Гр: 1 пациент умер в стационаре, двое — дома в течение двух месяцев. Эти наблюдения позволили нам в дальнейшем использовать тест на эффективность интенсивной подготовительной терапии для определения показаний к последующему лучевому или химиолучевому лечению: если состояние больного на фоне кортикостероидной и диуретической терапии не повышалось > 40 баллов по шкале Карновского, это свидетельствовало о бесперспективности попытки лучевой терапии.

У 2 больных начало лучевой терапии осложнилось декомпенсацией ликвородинамики за счет отека опухоли и сдавления водопровода. Их лечение было продолжено после постановки вентрикуло-перитонеального шунта.

Побочные явления химиотерапии у больных, получавших темозоломид, выражались тошнотой, успешно купируемой антиэметиками, в 8 (20%) случаях — миелодепрессией 2-й степени. Комбинированный прием винкристина с ломустинном у 6 (35,3%) больных сопровождался явлениями нейропатии (спастические запоры, боли в мышцах), у 2 (11,8%) — миелодепрессией 2-й степени. Использование остальных вариантов адьювантной терапии не сопровождалось токсическими или аллергическими явлениями.

Осложнения лучевой терапии у большинства больных выразились сухим эпидермитом кожи ушных раковин, у 3 больных в этой зоне развился влажный эпидермит. Разницы в частоте и выраженности местных реакций кожи у больных, получавших лучевую терапию на гамма-установке или ускорителе, не отмечено.

Прецизионный анализ экономических затрат на разные варианты терапии сложен из-за разнообразия цен на препараты и расходов на эксплуатацию аппаратуры и оборудования. Однако проведенный нами примерный анализ затрат при химиолучевом лечении с применением темозоломида показал, что стоимость всего лечебного цикла (в том числе последующей цикловой химиотерапии) в 4 раза превышала стоимость только лучевой терапии при одинаковом конечном результате.

В результате лечения у 110 (94%) больных из 117 закончивших лечение достигнут положительный эффект в виде полной или частичной регрессии неврологических нарушений. Чаще всего регрессировали такие нарушения, как атаксия, гемипарезы, нарушения акта глотания и дизар-

трия. Более стойкими были глазодвигательные нарушения. Разницы в частоте достижения и выраженности непосредственного эффекта у пациентов на лучевом или химиолучевом лечении, а также у получавших лучевую терапию на ускорителе или гамма-установке отметить не удалось.

К сожалению, дальнейшее течение заболевания у большинства больных было неблагоприятным. У 111 больных через 4–12 мес и у 2 пациентов через 4 и 6 лет после окончания лечения наблюдалось возобновление роста опухоли, причем длительность ремиссии не зависела от того, использовалось ли лучевое или химиолучевое лечение. Повторная лучевая терапия по поводу возобновления роста опухоли была проведена 21 больному в суммарных дозах от 30 до 50 Гр с достижением положительного субъективного эффекта у 15 из них. Результата от повторного облучения не удалось получить у 6 больных, имевших рентгенологические симптомы деструкции опухоли. К моменту проведения анализа умерло 113 (94,2%) больных. Причиной смерти во всех случаях, по клиническим данным, было местное прогрессирование опухоли. Аутопсия выполнена в 5 случаях: во всех имелась местно распространенная опухоль, с зонами распада, с прорастанием в мозжечок.

В сроки от 29 до 152 мес наблюдаются 7 (5,8%) больных с рентгенологическими признаками остаточной опухоли. Случаев полной регрессии новообразования не наблюдалось. В табл. 4 приведены сведения о сроках дожития пациентов.

Статистическая обработка материала осуществлялась методом вариационной статистики. Средняя продолжительность жизни для всей группы составила $13,7 \pm 10,5$ мес. Среди 10 больных, переживших двухлетний срок, морфологическое подтверждение диагноза имелось в 6 случаях: у 4 — пилоцитарная, у 1 — фибриллярная, у 1 — диффузная астроцитомы. Более 5 лет (104 и 152 мес) живут двое больных (мальчик и девочка) с пилоцитарной астроцитомой. Характерно, что у этих пациентов излечения опухоли после первого курса лечения достигнуто не было; оба получали первично химиолучевое лечение (у одного в каче-

Таблица 4. Сроки дожития прослеженных 120 больных

Пережили срок (месяцы от начала лечения)	Число больных (%)
3	113 (94,2)
6	59 (49,2)
12	31 (25,8)
18	15 (12,5)
24	10 (8,3)
36	4 (3,3)
48	4 (3,3)
> 60	2 (1,6)

Таблица 5. Средние показатели продолжительности жизни больных с диффузно растущей опухолью ствола мозга в зависимости от использованного варианта лечения

Показатель	Для всей группы (n = 120)	ЛТ (27)	ЛТ + ТМЗ (41)	ЛТ + ВКР + Лом (19)	ЛТ + Онкофер (16)	ЛТ + Фторафур (11)	ЛТ + Тералок (6)
Средняя арифметическая, мес	13,72	2,63	12,19	13,87	14,20	9,56	13,20
Медиана, мес	8	8,5	7	9	9	6	10
Мода, мес	6	7	6	9	8	6	7
Сигма	19,61	3,29	18,08	11,99	17,51	6,56	7,53
Средняя ошибка (m)	1,84	2,77	2,79	3,20	4,68	2,32	3,76

Примечание. ЛТ — лучевая терапия, ТМЗ — темозоломид, ВКР + Лом — винкристин + ломустин.

стве адъюванта использовано сочетание винкристина и ломустина, у второго — темозоломид); у обоих опухоль возобновила рост через 4 и 6 лет после первичного лечения; оба оперированы по поводу рецидива и получили повторную лучевую терапию в суммарных дозах 45 и 50 Гр; один из них живет после повторного лечения 104 мес, другой — 4 мес при наличии рентгенологических признаков минимальной остаточной опухоли.

В табл. 5 приведены данные о средней продолжительности жизни больных в зависимости от типа лечения и использованной адъювантной химиотерапии. Как видно из приведенных показателей, лучевое и химиолучевое лечение дали одинаковые результаты независимо от варианта использованной химиотерапии (разница между показателями статистически недостоверна при $p > 0,1$).

Отсутствие вклада химиотерапии в результаты исследования заметно и при анализе двухлетней выживаемости пациентов (табл. 6).

Определяющим фактором для достижения стойкой ремиссии явилась гистологическая структура опухоли, что можно подтвердить анализом выживаемости больных, у которых природа новообразования была морфологически верифицирована (табл. 7).

ВЫВОДЫ

1. При неоперабельных опухолях ствола мозга лучевая и химиолучевая терапия позволяют у большинства больных с одинаковой вероятностью достичь временного уменьшения выраженности симптомов заболевания.
2. Использованные варианты адъювантной химиотерапии (темозоломид, винкристин + ломустин, Фторафур, Онкофер, Тералок) не внесли изменений в эффект лучевой терапии, требовали дополнительных затрат, а у отдельных больных сопровождалась токсическими реакциями.

Таблица 6. Варианты лечения 10 больных, переживших двухлетний срок от начала терапии

Вариант лечения	Число больных, проживших более 2 лет от начала терапии	%
Лучевая терапия (ЛТ)	3 из 27	11,1
ЛТ + темозоломид	4 из 41	9,7
ЛТ + винкристин + ломустин	2 из 19	10,5
ЛТ + Онкофер	1 из 16	6,3
ЛТ + Фторафур	0 из 11	0
ЛТ + Тералок	0 из 6	0
Всего	10 из 120	8,3

Таблица 7. Двухлетняя выживаемость больных с опухолями ствола мозга, верифицированными морфологическим исследованием

Морфологическая форма опухоли	Всего больных с опухолью, верифицированной морфологическим исследованием	Пережили 2 года (%)
Пилоцитарная астроцитомы	5	4 (80,0)
Фибриллярная астроцитомы	4	1 (25,0)
Диффузная астроцитомы	1	1 (25,0)
Глиобластома	8	0 (0)
Анапластическая астроцитомы	4	0 (0)

3. Прогноз при диффузно растущих опухолях ствола мозга зависит от степени злокачественности новообразования: шансы на достижение длительной ремиссии имеются только у больных с глиомой низкой степени злокачественности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты анализа свидетельствуют о том, что использованные варианты химиотерапии не внесли изменений в результаты лучевой терапии. Хотя у большинства пациентов удалось облегчить выраженность клинических симптомов заболевания, но стойкость ремиссии зависела исключительно от биологических особенностей опухоли —

степени ее злокачественности. Реальные шансы на длительные ремиссии за счет остановки роста опухоли имеют только больные с глиомой низкой степени злокачественности. Химиотерапия у некоторых пациентов сопровождалась токсическими осложнениями и требовала увеличения финансовых затрат, что поставило под сомнение целесообразность применения таких вариантов в дальнейшем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, которые необходимо обнародовать.

ЛИТЕРАТУРА

- Halperin E.C., Constin L.S., Tarbell N.J., Kan L.E. *Pediatric Radiation Oncology*, 4th Edition. New York: Raven Press. 1994.
- Щербенко О.И. Диффузно растущие опухоли ствола мозга у детей: изменила ли результаты изменяющаяся тактика лечения? *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2015; 1: 43–51.
- Wheatley K., Wherton D., Boota N., Pizer B. et al. Diffuse intrinsic pontine glioma treated with prolonged temozolomide and radiotherapy — results of a United Kingdom phase II trial (CNS 2007 04). *Eur J Cancer*. 2013; 49 (18): 3856–62.
- Chassot A., Canale S., Puget S., Roujeau T., Negretti L. et al. Radiotherapy With Concurrent And Adjuvant Temozolomide In Children With Newly Diagnosed Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. *J Neurooncol*. 2012; 106 (2) 399–407.
- Cohen K.J., Heideman R.L., Zhou T., Holmes E.J., Lavey R.S., Bouffet E. et al. Temozolomide in the treatment of children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine gliomas: a report from the Children's Oncology Group. *Neuro Oncol*. 2011; 13 (4): 410–6.
- Korones D.N., Fisher P.G., Kretschmar C., Zhou T., Chen Z., Kepner J. et al. Treatment of children with diffuse intrinsic brain stem glioma with radiotherapy, vincristine and oral VP-16: a Children's Oncology Group phase II study. *Pediatr Blood Cancer*. 2008; 50 (2): 227–30.
- Zaky W., Wellner M., Brown R.J., Blüml S., Finlay J.L., Dhall G. Treatment of children with diffuse intrinsic pontine gliomas with chemoradiotherapy followed by a combination of temozolomide, irinotecan, and bevacizumab. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013; 30 (7): 623–32.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Щербенко Олег Ильич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава РФ

Адрес: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, **тел.:** +7 (499) 128-05-01, **e-mail:** Sherbenko@mail.ru

Пархоменко Роман Алексеевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава РФ

Адрес: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, **тел.:** +7 (495) 333-75-09

Зелинская Наталия Ивановна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава РФ

Адрес: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, **тел.:** +7 (495) 333-75-09

Антоненко Фёдор Фёдорович, член-корреспондент РАН, руководитель лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава РФ

Адрес: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, **тел.:** +7 (495) 333-75-09

DOI: 10.15690/onco.v2.i3.1397

М.Ю. Рыков¹, Т.Х. Мень¹, Н.А. Сусулева^{1, 2}, В.Г. Поляков^{1, 2}¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация² Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Обеспечение венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями: пятилетний опыт НИИ детской онкологии и гематологии

Введение. В статье обобщен пятилетний опыт установки и эксплуатации систем венозного доступа у детей с онкологическими заболеваниями, а также проведен клиничко-экономический анализ этого вида манипуляций. Проанализирована доступность имплантируемых венозных порт-систем в клиниках страны, основанная не только на статистике их продаж, но и на результатах обучения медицинского персонала. **Материалы и методы.** В анализ вошли сведения о 2262 пациентах в возрасте от 2 мес до 17 лет, которым с целью проведения химиотерапии в 2010–2014 гг. были установлены различные системы венозного доступа: 2099 детям (92,8%) — 3930 внешних центральных венозных катетеров и 163 (7,2%) — 163 имплантируемые венозные порт-системы. **Результаты.** При установке внешних центральных венозных катетеров осложнения были отмечены в 11,8% случаев, технические трудности — в 72,9%, из которых лишь 55,8% было скорректировано интраоперационно. Осложнения при эксплуатации были отмечены в 61,7% случаев, из них в 44% потребовалось удаление внешних центральных венозных катетеров. Осложнения при имплантации порт-систем были отмечены у 4,3% пациентов, технические трудности — у 29,4%, но все были скорректированы интраоперационно. Эксплуатационные осложнения отмечены у 15,9% пациентов, что было обусловлено нарушением правил эксплуатации порт-систем. К удалению порт-систем это привело лишь у 2,4% пациентов. **Заключение.** Эксплуатация имплантируемых венозных порт-систем имеет не только минимальные риски развития осложнений, но и является экономически более выгодной. Один из немногих сдерживающих факторов для их массового внедрения — отсутствие достаточного количества квалифицированного медицинского персонала, способного заниматься установкой и эксплуатацией систем длительного венозного доступа. Другая причина — отсутствие в клиниках необходимого рентгенологического и ультразвукового оборудования.

Ключевые слова: детская онкология, венозный доступ, качество медицинских услуг, обучение медицинского персонала, клиничко-экономический анализ.

(Для цитирования): Рыков М.Ю., Мень Т.Х., Сусулева Н.А., Поляков В.Г. Обеспечение венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями: пятилетний опыт НИИ детской онкологии и гематологии. *Онкопедиатрия*. 2015; 2 (3): 193–204. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1397)

193

M.Yu. Rykov¹, T.H. Men¹, N.A. Susuleva^{1, 2}, V.G. Polyakov^{1, 2}¹ Institute of Pediatric Oncology and Hematology N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

Venous Access in Treating Children with Cancer: 5-year Experience of the Institute of Pediatric Oncology and Hematology

Introduction. The article presents the five-year experience of implantation and maintenance of venous access systems in children with cancer, and provides the clinical and economic analysis of this type of manipulation. Basing on the sales statistics and the results of the training of medical personnel the analysis of the availability of implantable venous port systems in the clinics of the country was conducted. **Materials and methods.** The analysis included data on 2,262 patients aged from 2 months up to 17 years, who had been taking a course of chemotherapy in 2010–2014 and were implanted different venous access systems: 2099 children (92.8%) — 3930 external central venous catheters and 163 (7.2%) — 163 implantable venous port systems. **Results.** Complications in patients with external central venous catheter occurred in 11.8% of cases, technical difficulties — in 72.9%, 55.8% of which were corrected intraoperatively. Maintenance complications were noted in 61.7% of cases, 44% of which required removal of the outer central venous catheters. Complications in patients with implanted port systems occurred in 4.3% of cases, technical difficulties — in 29.4% but all the complications were corrected intraoperatively. Maintenance complications were noted in 15.9% of patients. They were caused by improper operation of the port systems. It resulted in the removal of 2.4% port systems. **Conclusion.** Maintenance of implantable venous port systems carries the lowest risk of complications, and is more economical. One of the few deterrents for their mass adoption is the lack of a sufficient number of qualified medical personnel able to deal with the implantation and maintenance of long-term venous access. Another reason — the lack of required radiological and ultrasound equipment in clinics.

Key words: pediatric oncology, venous access, quality of health services, training of medical staff, clinical and economic analysis.

(For citation): Rykov M.Yu., Men T.H., Susuleva N.A., Polyakov V.G. Venous Access in Treating Children with Cancer: 5-years Experience of the Institute of Pediatric Oncology and Hematology. *Onkopediatria*. 2015; 2 (3): 193–204. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1397)

ВВЕДЕНИЕ

Продолжая публикации статей, посвященных венозному доступу при лечении детей со злокачественными новообразованиями, считаем необходимым осветить вопросы, касающиеся затрат, связанных с этим видом манипуляций, а также распространенности применения внешних центральных венозных катетеров (ВЦВК) и доступности использования имплантируемых венозных порт-систем (ИВПС). Также проведем клинико-экономический анализ применения ВЦВК и ИВПС, поскольку в условиях современного состояния экономики именно от экономической целесообразности зависит массовое внедрение любой новой технологии.

Отметим, что под ВЦВК¹ мы понимаем подключичные катетеры (ПК), то есть катетеры, проводимые в верхнюю полую вену (ВПВ) через подключичную вену (ПВ); яремные катетеры, когда для доступа в ВПВ используется внутренняя яремная вена (ВЯВ), а также бедренные катетеры, когда для доступа в нижнюю полую вену используется бедренная вена. Конструктивные отличия у этих ВЦВК отсутствуют, и для любого из данных доступов используются стандартные наборы для катетеризации центральных вен.

Недостаточное финансирование, незначительное количество самостоятельных разработок в области медицинских технологий и известные проблемы в образовательной сфере привели к существенному отставанию медицины в России от уровня развития этой отрасли в странах Европы и США.

На наш взгляд, в реалиях современного состояния экономики с целью повышения стандартов оказания медицинской помощи необходимо сосредоточиться на своевременном внедрении успешных западных разработок в отечественное здравоохранение. Безусловно, для этого требуются значительные материальные затраты и обучение медицинского персонала, однако в конечном итоге это не только позволит повысить выживаемость и качество жизни пациентов, но и сократит расходы средств на лечение.

Именно эти цели преследует клинико-экономический анализ, изучающий соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью, качеством жизни при различных схемах лечения заболеваний с учетом использования современных технологий.

При этом сравнивать ВЦВК с рассчитанным сроком эксплуатации до 1 мес и ИВПС с гораздо более длительным венозным доступом не совсем корректно. Однако с учетом того, что сроки максимально допустимого использования ВЦВК в большинстве случаев превышаются, мы можем провести подобное сравнение.

Отметим, что попытка опубликовать приводимые ниже данные в зарубежных журналах неиз-

менно вызывала у рецензентов вопросы о целесообразности такого сравнения. Наши коллеги из зарубежных стран, отказавшись от подобной практики еще в начале 80-х гг. XX в., искренне не понимают, как могут ВЦВК эксплуатироваться многие месяцы, и по какой причине они используются в детской онкологии. Более того, в зарубежных клинических рекомендациях подчеркивается, что правая ВЯВ является предпочтительной для доступа в ВПВ, а ПК могут использоваться только при неотложных состояниях и должны быть при первой же возможности заменены на более безопасные системы венозного доступа [1, 2].

Подробный обзор литературы был изложен в предыдущих номерах нашего журнала [3–6]. Данная статья представляет собой отчет о работе, проделанной нами за 5 лет, и содержит некоторые выводы из полученных результатов, поскольку они наглядно иллюстрируют качество оказания медицинской помощи и позволяют анализировать затраты на внутривенное введение химиотерапевтических и сопроводительных препаратов при использовании различных систем венозного доступа. Также проведено сравнение полученных результатов с опытом развитых стран.

**ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ НИИ ДЕТСКОЙ
ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ В УСТАНОВКЕ
И ЭКСПЛУАТАЦИИ ВЦВК И ИВПС**

Первые попытки внедрения ИВПС в НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДОГ) предпринимались еще в конце 80-х гг. прошлого века. Однако отсутствие необходимого для имплантации порт-систем оборудования, а также расходного материала, необходимого для их эксплуатации, привели к сворачиванию данного направления, у истоков которого стоял один из соавторов данной статьи академик РАН В.Г. Поляков.

Отметим, что работу в этом направлении продолжил проф. И.А. Турабов с соавт. Его статья является одной из первых работ в отечественной литературе, посвященных применению ИВПС при лечении детей с онкологическими заболеваниями [7]. Являясь выпускником кафедры детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России, проф. И.А. Турабов продолжил развитие этой специальности и рассматриваемого нами вопроса в Архангельской областной детской клинической больнице им. П.Г. Выжлецова и на кафедре детской онкологии ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» (Архангельск). Позднее исследования на эту тему стали публиковать и другие авторы.

Массовое применение ИВПС в НИИ ДОГ началось лишь в 2010 г. после госпитализации пациента в возрасте 8 лет с остеосаркомой левой плечевой кости для завершения лечения, начатого в одной из клиник Израиля. Поскольку мать пациента настаивала на использовании имплантированного за рубежом венозного порта, детальное

¹ Прочие системы, такие как PICC и туннелируемые катетеры Broviac, в НИИ детской онкологии и гематологии в настоящее время не используются.

Таблица 1. Общая характеристика материала

Показатель	Венозный доступ	
	ВЦВК	ИВПС
Годы	2010–2014	2010–2014
Количество пациентов	2099 (92,8%)	163 (7,2%)
Возраст	2 мес – 17 лет	5 мес – 17 лет
Средний возраст, лет	6,1	10,5
Общее количество установленных систем венозного доступа	3930	163

Примечание. ВЦВК — внешний центральный венозный катетер, ИВПС — имплантируемая венозная порт-система.

изучение малознакомых на тот момент устройств привело к масштабной научной работе, направленной на внедрение ИВПС в клиническую практику.

Наблюдаемый контингент

В проведенный нами анализ вошли сведения о 2262 пациентах с онкологическими заболеваниями в возрасте от 2 мес до 17 лет, которым в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2010 по 2014 г. с целью проведения химиотерапии (ХТ) были установлены различные системы центрального венозного доступа: 2099 детям (92,8%) — 3930 ВЦВК и 163 (7,2%) — 163 ИВПС (табл. 1). При этом в 2010 г. было имплантировано 3 порт-системы, в 2011 — 62, в 2012 — 53, в 2013 — 6², в 2014 — 39. Достаточное ли это количество? Для ответа на данный вопрос обратимся к Госпитальному регистру. Согласно его данным, в 2010 г. в НИИ ДОГ было госпитализировано 611 пациентов, из которых 460 были первичными, в 2011 — 719/525, в 2012 — 712/495, в 2013 — 697/492, в 2014 — 763/523, соответственно. Однако системы венозного доступа устанавлива-

лись лишь тем пациентам, которым проводилось ХТ-лечение. В 2010 г. таких пациентов было 407, из них 287 первичных, в 2011 — 463/299, в 2012 — 434/264, в 2013 — 492/292, в 2014 — 466/256, соответственно (табл. 2).

Из этого следует, что в 2010 г. лишь 1% первичных пациентов³ были имплантированы венозные порты, в 2011 — 20,7%, в 2012 — 20%, в 2013 — 2%, в 2014 — 15,2%. По этому показателю мы значительно отстаем от стран Европы и США, где ежегодно устанавливается несколько сотен тысяч ИВПС всем пациентам с онкологическими и неонкологическими заболеваниями, которым показаны длительные внутривенные введения различных препаратов [8].

Вместе с тем в 2010 г. было установлено 745 ВЦВК, в 2011 — 727, в 2012 — 774, в 2013 — 844, в 2014 — 840. Отметим, что среди них преобладали ПК, доля которых составила 95,2%. Яремных и бедренных катетеров было установлено значительно меньше — 1,1 и 3,7%, соответственно. Исходя из того, что среднее количество рабочих дней в году 247, ежедневно в НИИ ДОГ устанавливалось не менее 3 ВЦВК (табл. 3). С сожалением

² Снижение количества операций в 2013 г. объясняется поломкой С-дуги, необходимой для имплантации порт-систем. Закупка новой модели была осуществлена в 2014 г.

³ Расчет процента первичных пациентов достаточно условный, поскольку ИВПС устанавливались не только до начала лечения.

Таблица 2. Количество пациентов и госпитализаций в НИИ ДОГ в 2010–2014 гг.

Сравниваемые показатели	Годы					Всего
	2010	2011	2012	2013	2014	
Всего пациентов	611	719	712	697	763	3502
Из них первичных	460	525	495	492	523	2495
Количество госпитализаций	1362	1617	1655	2164	2468	9266
Количество пациентов, получивших химиотерапию (% от общего количества)	407 (66,6)	463 (64,4)	434 (60,9)	492 (70,6)	466 (61,1)	2262 (64,6)
Из них первичных	287	299	264	292	256	1398
Количество госпитализаций пациентов, получивших химиотерапию	1051	1257	1231	1698	1765	7002
Среднее количество ежедневных* госпитализаций	4,2	5	5	6,9	7,1	5,6

Примечание. * — из расчета 249 рабочих дней в 2010, 248 — в 2011 и 2012, 247 — в 2013 и 2014 гг.

Таблица 3. Динамика установки ИВПС и ВЦВК в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2010–2014 гг.

Сравниваемые показатели	Годы					Всего
	2010	2011	2012	2013	2014	
Количество установленных ВЦВК	745	727	774	844	840	3930
Из них ПК/ЯК/БК	714/4/27	688/14/25	740/7/27	798/11/35	801/8/31	3741/44/145
Среднее количество ежедневно устанавливаемых ВЦВК	2,9	2,9	3,1	3,4	3,4	3,1
Количество установленных ИВПС (% первичных пациентов, получавших химиотерапию)	3 (1)	62 (20,7)	53 (20)	6 (2)	39 (15,2)	163 (11,6)
Количество удаленных ИВПС (из них в связи с инфицированием*)	0	0	3 (1)	5 (2)	14 (1)	22 (4)

Примечание. * — остальные ИВПС удалены в связи с окончанием лечения. ПК/ЯК/БК — подключичные/яремные/бедренные катетеры, ВЦВК — внешний центральный венозный катетер, ИВПС — имплантируемая венозная порт-система.

отметим, что по этому показателю Россия опережает развитые страны, поскольку протоколы запрещают нашим зарубежным коллегам использование ВЦВК для введения ХТ-препаратов [1, 9].

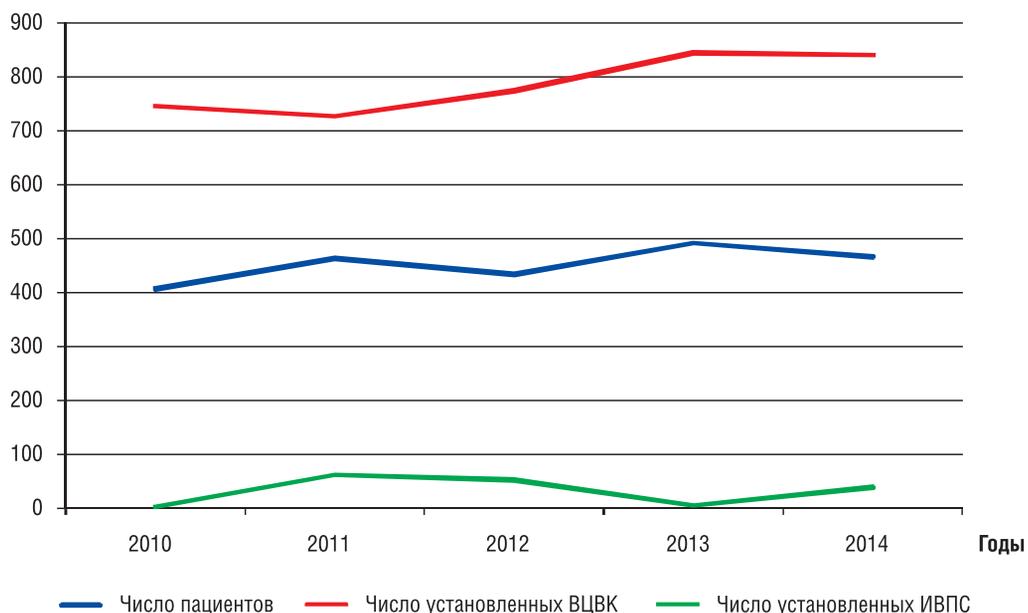
Объединив данные табл. 2 и 3 можно наглядно увидеть, что число установленных ИВПС значительно меньше количества пациентов, которым проводилась ХТ, тогда как общее количество катетеризаций центральных вен значительно больше (рис. 1).

Рассмотрим подробнее группу пациентов, которым были установлены ИВПС.

Нозологические формы заболеваний у пациентов этой группы распределились следующим образом:

- 1) остеосаркомы (ОС) — у 81 (49,7%) пациента;
- 2) саркомы Юинга (СЮ) — у 36 (22%);
- 3) внескелетные саркомы Юинга — у 4 (2,5%);

- 4) синовиальные саркомы (СС) — у 4 (2,5%);
- 5) рабдомиосаркомы — у 12 (7,4%);
- 6) первично-множественные злокачественные опухоли — у 2 (1,2%);
- 7) ювенильный миеломоноцитарный лейкоз — у 2 (1,2%);
- 8) острый лимфобластный лейкоз — у 4 (2,5%);
- 9) лимфома Ходжкина — у 1 (0,6%);
- 10) опухоли Аскина — у 10 (6,2%);
- 11) ретинобластомы — у 2 (1,2%);
- 12) злокачественная шваннома мягких тканей спины — у 1 (0,6%);
- 13) злокачественная фиброзная гистиоцитома — у 1 (0,6%);
- 14) фибросаркома — у 1 (0,6%);
- 15) лейомиосаркома — у 1 (0,6%);
- 16) диссеминированная десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль — у 1 (0,6%).

**Рис. 1.** Динамика установки ВЦВК и ИВПС пациентам, получавшим химиотерапию в 2010–2014 гг.

Примечание. ВЦВК — внешний центральный венозный катетер, ИВПС — имплантируемая венозная порт-система.

Таблица 4. Пациенты с опухолями костей и мягких тканей, получившие лечение в НИИ ДОГ в 2010–2014 гг.

Сравниваемые показатели	Годы					Всего
	2010	2011	2012	2013	2014	
Всего пациентов/ из них первичных	162/97	181/101	182/102	186/102	184/101	895/503
Госпитализации	597	623	584	484	576	2864
ЗН костей/из них первичных	114/51	126/59	132/52	133/52	131/54	636/268
Из них остеосарком/СЮ	79/35	75/46	83/47	88/45	84/47	409/220
ЗН мягких тканей/ из них первичных	24/14	35/12	34/11	31/16	26/14	150/67
Из них РМС/ОС/СЮ/СС	12/5/5	15/7/5	12/6/9	12/7/6	14/5/5	65/35/30
Прочие опухоли / из них первичных	14/4	20/8	16/6	22/8	27/9	97/36
Количество пациентов, которым проводилась химиотерапия	138/69	161/79	166/69	164/76	157/77	786/370

Примечание. ЗН — злокачественные новообразования, РМС — рабдомиосаркома, ОС — остеосаркома, СЮ — саркома Юинга, СС — синовиальная саркома.

Из этого следует, что в анализируемой группе пациентов с ИВПС преобладали дети с различными саркомами (139; 85,3%): 117 (84,2%) — с костными и 22 (15,8%) — с мягкотканными. Пациентов с гемобластомами было 7 (4,3%), с прочими опухолями — 4 (2,5%). Поскольку в группе с ИВПС преобладали пациенты с опухолями костей и мягких тканей, рассмотрим группу пациентов именно с этими нозологическими формами, которым были установлены ВЦВК.

Итак, в 2010–2014 гг. в НИИ ДОГ получили лечение 895 пациентов с опухолями костей и мягких тканей различных локализаций, 503 из которых были первичными. Преобладали пациенты с опухолями костей — 71%. Большинству пациентов проводилось химиотерапевтическое лечение — 786 (87,8%). Приведенные данные обобщены в табл. 4.

Как было отмечено выше, пациентам этой группы установлено 1834 системы венозного доступа: 1682 (91,7%) ВЦВК и 152 (8,3%) ИВПС (табл. 5). Поскольку ХТ у детей с саркомами костей и мягких тканей характеризуется особой интенсивностью и многократностью, а заболевания отличаются частым рецидивированием и метастазированием, венозный доступ для пациентов с этими нозологическими формами играет значительную роль в прогнозе всего лечения. Каждому из этих больных проводится не менее 10 курсов ХТ, и риск осложнений при повторных установках ВЦВК значительно возрастает.

Интраоперационный контроль

Использовался ли какой-либо интраоперационный контроль при установке ВЦВК? В 2013 г. интраоперационная ультразвуковая (УЗ) навигация была выполнена в 5, электрокардиографический (ЭКГ) контроль — в 3, сочетание этих методов — в 5 случаях; в 2014 г. в 3 случаях использована интраоперационная УЗ-навигация. УЗ-навигация всегда использовалась при катетеризации яремной и бедренной вен. Таким образом, интраоперационный контроль при установке ПК применялся лишь в 0,4% случаев. В экономически развитых странах, где ВЦВК используются в качестве среднесрочного венозного доступа, такой контроль обязателен [10–17].

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЯТИЛЕТНЕГО ОПЫТА УСТАНОВКИ И ЭКСПЛУАТАЦИИ ВЦВК И ИВПС

По данным анализа «Журнала учета катетеризаций центральных вен» следует, что из 2877 ВЦВК, установленных в отделе общей онкологии в 2010–2014 гг., с первой попытки удалось установить лишь 2198, а 679 (23,6%) — со второй и более попыток.

Безусловно, отмечались и случаи, когда врачам отделения анестезиологии и реаниматологии НИИ ДОГ не удавалось установить ВЦВК пациенту, и тогда эта манипуляция проводилась в операционном блоке НИИ клинической и экспериментальной радиологии «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с использованием интраоперационной

Таблица 5. Системы венозного доступа, установленные пациентам с опухолями костей и мягких тканей в 2010–2014 гг.

Показатель	2010–2014 гг.
Системы венозного доступа, установленные пациентам со злокачественными новообразованиями костей и мягких тканей	1834
Из них ВЦВК/ИВПС (%)	1682 (91,7) / 152 (8,3)
Из них ИВПС первичным пациентам (% первичных пациентов)	74 (14,7)

Примечание. ВЦВК — внешний центральный венозный катетер, ИВПС — имплантируемая венозная порт-система.

рентгеноскопии. По данным сотрудников этого отделения, ежемесячно из НИИ ДОГ для установки ПК поступают до 1–3 пациентов. По приблизительным подсчетам, эта цифра составляет около 12–15 человек в год, или 60–75 за период 2010–2014 гг.

Осложнения

В Госпитальном регистре НИИ ДОГ отмечены случаи развития пневмоторакса после катетеризации центральных вен. Так, в 2010 г. пневмотораксы после катетеризации ПВ развились у 7 пациентов, в 2011 — у 5, в 2012 — у 4, в 2013 — у 1, в 2014 — у 1. Таким образом, суммарно за 5 лет пункции ПВ пневмоторакс развился в 18 (0,45%) случаях; после катетеризации яремных вен скопления газа в плевральной полости не отмечались.

Наиболее частым осложнением является некорректное расположение дистального конца катетера в венозном русле, что обнаруживается во время контрольного рентгенологического исследования грудной полости. Корректировка выполняется во время проведения ангиографии в операционном блоке НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. В 2010 г. корректировка положения дистального конца подключичных и яремных катетеров была выполнена 137 пациентам НИИ ДОГ, в 2011 — 129, в 2012 — 119, в 2013 — 147, в 2014 — 142, что в среднем составляет 17,1% от общего количества установленных ВЦВК. Среди случаев некорректного расположения наиболее часто отмечалось попадание дистального конца катетера во внутреннюю яремную вену против тока крови. Однако нами были отмечены и редкие наблюдения: например, попадание дистального конца катетера в ПВ или ВЯВ на противоположной стороне. У одного пациента на протяжении всех катетеризаций дистальный конец катетера оказывался в верхней щитовидной вене. Эти при-

меры говорят о вариабельности индивидуальной анатомии сосудов и необходимости выполнения катетеризации вен с помощью рентгенологического контроля [6].

Другое распространенное осложнение установки ВЦВК — непреднамеренная пункция прилежащих артерий — подключичной, общей сонной или бедренной. Общее количество отмеченных случаев в 2010–2014 гг. составило 160, или 5,6% всех катетеризаций центральных вен в отделе общей онкологии. Представляется, что в действительности этот процент находится на уровне 10, что коррелирует с данными мировой литературы и результатами диссертационной работы соавтора этой статьи [18]. Статистика наиболее частых и опасных осложнений от установки ВЦВК представлена в табл. 6.

Приведем статистику других осложнений, возникших при установке ВЦВК:

- 1) затруднения при проведении в ПВ проводника — 30,2% случаев;
- 2) непреднамеренная пункция прилежащей подключичной артерии — 10,2%;
- 3) не удалось установить ВЦВК — 2%;
- 4) травмы грудного лимфатического протока и правого лимфатического протока с развитием лимфорей из области стояния подключичного катетера — 1,1%.

Также нами были отмечены и такие редкие осложнения, как прохождение катетера сквозь ткань легкого (при этом пневмоторакс не развился; дистальный конец катетера находился в ВПВ; 1 случай) и непреднамеренная установка катетера через подключичную артерию в аорту (2 случая). Хотя они и относятся к казуистическим, но наглядно иллюстрируют разнообразие осложнений при катетеризации ПВ.

Таким образом, суммируя все данные, осложнения при установке ВЦВК отмечались в 11,8% случаев, а технические трудности — в 72,9%. При этом

Таблица 6. Основные технические трудности и осложнения установки ВЦВК

Осложнения от установки ПК	Годы					
	2010	2011	2012	2013	2014	Всего
Общее количество установленных ВЦВК/из них ПК	745/714	727/688	774/740	844/798	840/801	3930/3741
Количество ВЦВК, дистальный конец которых был установлен некорректно (% всех установленных ВЦВК)	137 (18,3)	129 (17,7)	119 (15,3)	147 (17,4)	142 (16,9)	674 (17,1)
Непреднамеренная пункция ОСА* (% всех катетеризаций ЦВ в отделе общей онкологии)	19	35	39	40	27	160 (5,6)
Пневмотораксы, связанные с установкой ПК**(% всех катетеризаций ПВ)	7 (0,98)	5 (0,72)	4 (0,54)	1 (0,12)	1 (0,12)	18 (0,48)

Примечание. * — по данным учета этого осложнения в отделе общей онкологии, поскольку в отделении химиотерапии гемобластозов учет осложнений катетеризации ЦВ не ведется; ** — пневмотораксов, связанных с катетеризацией внутренней яремной вены, отмечено не было.

ПК — подключичный катетер, ВЦВК — внешний центральный венозный катетер, ОСА — общая сонная артерия, ЦВ — центральная вена, ПВ — подключичная вена.

лишь в 55,8% технические осложнения удалось скорректировать интраоперационно. С первой попытки без технических сбоев и развития осложнений ВЦВК были установлены лишь в 15,3% случаев.

При эксплуатации ВЦВК наблюдались следующие осложнения:

- 1) инфицирование пункционной ранки — 43,6% случаев;
- 2) тромбирование ВЦВК — 35,4%;
- 3) самостоятельное удаление ВЦВК пациентами — 18,9%;
- 4) развитие катетерассоциированных инфекций (КАИ) — 5,1%;
- 5) разрушение внешней части ВЦВК — 2,3%.

Отметим, что все случаи развития КАИ, как и разрушение внешней части ВЦВК, привели к удалению систем венозного доступа. Пройдемость ВЦВК после тромбирования была восстановлена не более чем в 50% случаев. При этом нередко выполнялась замена ВЦВК по проводнику, что недопустимо, поскольку может привести как к развитию КАИ, так и к миграции тромба в венозное русло. В 44% осложнения привели к замене ВЦВК.

Осложнения и технические трудности при установке ИВПС также были подсчитаны:

- 1) непреднамеренная пункция общей сонной артерии при пунктировании ВЯВ — 7 (4,3%) случаев;
- 2) попадание дистального конца проводника катетера порта в ВЯВ против тока крови — 21 (12,9%);
- 3) попадание дистального конца проводника катетера порта в ПВ на стороне пункции — 12 (7,3%);
- 4) затруднения при попытке проведения проводника в ВЯВ после ее успешной пункции — 15 (9,2%).

Таким образом, осложнения при имплантации ИВПС были отмечены у 7 (4,3%) пациентов, а технические трудности — у 48 (29,4%), но были скорректированы интраоперационно.

При эксплуатации ИВПС отмечались следующие осложнения:

- 1) инфицирования ИВПС, приведшие к их удалению — 4 (2,4%) случая;
- 2) инфицирования ИВПС, которые были вылечены — 6 (3,6%);
- 3) тромбирование ИВПС — 14 (8,5%);

- 4) истончение подкожно-жировой клетчатки в области камеры порта — 2 (1,2%).

Таким образом, осложнения эксплуатации ИВПС отмечались у 26 (15,9%) пациентов, однако к удалению привели лишь у 4 (2,4%).

Также нами было отмечено 5 случаев перетирания катетера порта между I ребром и ключицей среди пациентов, которым имплантации порт-систем были выполнены в других лечебных учреждениях. К развитию этого осложнения приводило использование подключичных вен для доступа в ВПВ. Осложнения установки и эксплуатации обобщены в табл. 7.

Отметим, что во всех случаях тромбирования ИВПС их проходимость восстанавливалась с помощью препарата, содержащего урокиназу, вводимого в количестве 3 мл с экспозицией 15 мин. Все случаи инфицирования ИВПС были связаны с нарушением правил их эксплуатации, когда игла Губера использовалась дольше разрешенных 7 дней. В некоторых случаях инфекционные осложнения были вылечены с помощью препарата, содержащего тауролидин, вводимого в количестве 3 мл с экспозицией 6–12 ч. В двух случаях в комбинации с тауролидином проводилась внутривенная антибактериальная терапия через периферический катетер, что соответствует тактике, принятой в зарубежных странах [19]. Процент интраоперационных и эксплуатационных осложнений при установке ИВПС коррелирует с результатами в развитых странах [2, 10, 20, 21].

Соотнеся количество госпитализаций с количеством установленных ПК, можно сделать вывод, что катетеризация центральных вен выполнялась каждую вторую госпитализацию. Так, в статье W. Craus и соавт. описан 15-летний опыт применения ИВПС, что говорит о том, что их массовое применение началось в 1986 г. [2]. До этого времени при лечении онкологических заболеваний у детей использовались не ПК, а яремные, центральные венозные (Peripherally Inserted Central Catheter, PICC) и туннелируемые катетеры системы Бровиак (Browiac) [2, 22].

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Этому вопросу посвящено большое количество статей и докладов на специализированных зарубежных конгрессах, однако в России мы подобных исследований не нашли [10–13, 23].

Таблица 7. Осложнения от установки и эксплуатации ВЦВК и ИВПС

Показатель	ПК	ИВПС
Интраоперационные осложнения, %	11,8	4,3
Технические трудности при установке / скорректировано интраоперационно, %	72,9/55,8	29,4/100
Эксплуатационные осложнения / привели к удалению, %	61,7/44	15,9/2,4

Примечание. ВЦВК — внешний центральный венозный катетер, ИВПС — имплантируемая венозная порт-система, ПК — подключичный катетер.

Рассчитаем стоимость установки ВЦВК и имплантации ИВПС на основании временного Прейскуранта платных медицинских услуг ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, утвержденного 01.06.2013 г. и действовавшего на момент написания статьи, с использованием тарифов системы обязательного медицинского страхования (ОМС). Безусловно, предпочтительнее произвести подобные расчеты исходя из непосредственных затрат, которые несет РОНЦ, однако подобная информация в открытом доступе, по понятным причинам, отсутствует.

Итак, исходя из Прейскуранта, стоимость установки ВЦВК составляет 15 150 руб. и складывается из стоимости самой манипуляции (4500 руб.), масочной анестезии закистью азота (6500 руб.), центрального венозного катетера (1600 руб.⁴), рентгенографии грудной полости (1650 руб.), всегда выполняемой после установки для контроля положения катетера и исключения осложнений, а также описания рентгеновского снимка врачом-рентгенологом (900 руб.).

Стоимость имплантации венозного порта составляет 52 000 руб. и складывается из стоимости манипуляции (17 000 руб.), интубационной анестезии (20 000 руб.) и ИВПС (15 000 руб.).

Обратимся к стоимости услуг по тарифам ОМС. К сожалению, имплантация венозного порта в настоящее время отсутствует среди оказываемых по ОМС услуг, хотя оплачивается в НИИ ДОГ именно из этого источника финансирования. Каким образом? — Путем включения в расчеты услуг, максимально приближенных по цене к стоимости имплантации, согласно временному Прейскуранту. Однако попытаемся подсчитать затраты на создание венозного доступа, исходя из имеющихся в перечне ОМС услуг. Максимально приближена к этой операции имплантация частотно-адаптивного кардиостимулятора стоимостью 9138 руб., комбинированная общая анестезия с интубацией трахеи до 1 ч стоит 1868,58 руб. Таким образом, суммарно стоимость имплантации составляет 11 006,58 руб. С учетом стоимости порт-системы (14 000 руб.) итоговая цена возрастает до 25 006,58 руб.

Стоимость установки ВЦВК по ОМС складывается из катетеризации артерий и вен (260,03 руб.), анестезиологического пособия (масочный наркоз) при перевязках и других манипуляциях (1626,16 руб.), а также рентгенографии органов грудной клетки (274,69 руб.) Прибавив к этим суммам стоимость ВЦВК (1600 руб.), получаем 3760,88 руб.

Таким образом, по ценам временного Прейскуранта на установку 3930 ВЦВК было затрачено 59 539 500 руб., на 163 ИВПС — 8 476 000 руб., что в совокупности составляет 68 015 500 руб. Если для расчета взять стоимость по прейскуранту ОМС,

то затраты составили 14 780 258,4; 4 076 072,54 и 18 856 330,54 руб., соответственно.

Однако следует учесть и стоимость лечения пневмотораксов, развившихся в 18 случаях. Каждому пациенту с этим осложнением рентгенография грудной клетки выполнялась не менее 5 раз. По тарифам временного Прейскуранта стоимость этого исследования для 18 пациентов составит 148 500 руб. Дренирование плевральной полости оценивается в 15 000 руб. для одного пациента, для 18 — соответственно, 270 000 руб. Повторная установка ВЦВК стоила 272 700 руб., однако эта цифра не входит в расчеты, поскольку установленные этой группе пациентов катетеры уже включены в приводимую нами статистику. В совокупности лечение этого осложнения у 18 пациентов составило 418 500 руб. По тарифам ОМС дренирование плевральной полости оценивается в 629,06 руб.: соответственно, итоговые затраты составили 36 045,18 руб.

Учтем стоимость корректировки такого осложнения, как некорректное расположение дистального конца катетера в венозном русле. Поскольку такая услуга, как корректировка, отсутствует, расчет производится как за работу по установке, которая составляет 4500 руб. по ценам временного Прейскуранта и 260,03 руб. по тарифам ОМС. Соответственно, на корректировку этого осложнения в период 2010–2014 гг. было затрачено 3 033 000 и 175 260,22 руб.

Таким образом, общая стоимость обеспечения венозного доступа в период 2010–2014 гг. составила 68 434 000 руб. по ценам временного Прейскуранта и 19 067 635,82 руб. по тарифам ОМС. Однако мы не учитывали стоимость лечения прочих осложнений, возникших при установке ВЦВК, антибактериальной терапии и игл Губера, необходимых для использования порт-систем. Даже при включении в расчеты этих затрат выгода от использования ИВПС сохраняется. Кроме того, по нашему мнению, минимальные риски развития осложнений, сокращение количества общих анестезий и лучевой нагрузки, а также повышение качества жизни пациентов значительно важнее материальных затрат.

Если проанализировать затраты, сделав предположение, что всем пациентам, которым было показано химиотерапевтическое лечение, были установлены ИВПС, мы получим следующие данные. В течение 2010–2014 гг. на установку ИВПС 2262 пациентам, из них 1398 первичным, по ценам временного Прейскуранта было бы затрачено 117 624 000 руб., первичным — 72 696 000 руб. По тарифам ОМС — 56 564 883,96 и 34 959 198,84 руб., соответственно.

Однако практически всегда имело место превышение допустимого времени эксплуатации ВЦВК. В случаях соблюдения этих сроков каждый курс ХТ требовал бы установки нового ВЦВК, и выгода от внедрения ИВПС была бы очевидна. В самом деле, каждому пациенту проводится в среднем 10 кур-

⁴ Здесь и далее приведена докризисная стоимость оборудования. После девальвации рубля она, естественно, была увеличена.

сов ХТ, что требует установки 10 ВЦВК. Затраты на венозный доступ 1398 первичным пациентам НИИ ДОГ в 2010–2014 гг. составили бы по ценам временного Прейскуранта 211 797 000 руб. при использовании ВЦВК и 72 696 000 руб. при использовании ИВПС; по расчетам тарифов ОМС — 52 577 102,4 и 34 959 198,8 руб., то есть выгода равнялась бы 139 101 000 и 17 617 904 руб., соответственно.

Приведенные нами расчеты были сделаны с описанными выше допущениями. Проанализируем стоимость использования ВЦВК и ИВПС при лечении детей с онкологическими заболеваниями, учитывая реальные потребности в этих системах.

Учитывая, что каждому пациенту ВЦВК устанавливается в среднем 5 раз, затраты на обеспечение венозного доступа по ценам временного Прейскуранта составляют 75 750 руб. без учета стоимости лечения осложнений. Таким образом, экономия бюджетных средств при лечении 1 пациента с использованием ИВПС составляет не менее 23 750 руб. В большинстве случаев она оказывается еще выше, поскольку частота интраоперационных и эксплуатационных осложнений при использовании ВЦВК существенно и достоверно выше.

Массовое внедрение ИВПС позволит сократить не только ежегодные расходы, но и количество общих анестезий, рентгенологических исследований, а также нагрузку на медицинский персонал. Поскольку количество ежегодно выявляемых первичных детей с онкологическими заболеваниями составляет в среднем 3000 человек, согласно ценам временного Прейскуранта, на установку каждому из них пяти ВЦВК за период лечения необходимо затратить 227 250 000 руб., а на имплантацию ИВПС — 156 000 000 руб. Таким образом, экономия при использовании ИВПС составляет 71 250 000 руб. При использовании для расчетов тарифов ОМС эти цифры составят 56 413 200 и 75 019 740 руб., соответственно. Таким образом, в этом случае использование ВЦВК более выгодно, но менее целесообразно, поскольку не учитывается стоимость лечения осложнений. Однако, если предположить, что каждому пациенту ВЦВК устанавливается 10 раз за период лечения, что вполне реально, поскольку, как мы уже отмечали, ВЦВК не должен эксплуатироваться более 1 мес, и пациент не должен выписываться с внешним центральным венозным катетером из стационара, то затраты на использование ВЦВК составят 112 826 400 руб., а выгода от внедрения ИВПС — 37 806 660 руб. Такая экономия позволит в короткие сроки окупить затраты на закупку С-дуг, необходимых для имплантации венозных порт-систем.

ПРИМЕНЕНИЕ ИВПС НА ТЕРРИТОРИИ РФ

По данным авторов⁵, ИВПС применяются в 13 клиниках Российской Федерации (РФ), занима-

ющихся лечением онкологических заболеваний у детей, что составляет лишь 11,6% от их общего числа, которых, по нашим данным, насчитывается 112. При этом наибольшее количество клиник расположено в Москве — 6 (46,1%), в Санкт-Петербурге — лишь 2 (15,4%) учреждения. Еще 5 (38,5%) клиник расположено в других городах РФ — Краснодаре, Екатеринбурге, Иркутске, Нижнем Новгороде и Архангельске. В 2014 г.⁶ всего было закуплено 855 портов, причем наибольшее количество приобретено клиниками столицы — 470 (55%). В учреждениях Санкт-Петербурга закупили 80 (9,3%) штук, в клиниках других городов — 305 (35,7%). Разумеется, что имплантировано было намного меньшее количество, оценить которое не представляется возможным.

Прогнозы на 2015 г. выглядят менее оптимистичными, учитывая девальвацию национальной валюты, влекущую за собой значительный рост стоимости импортных продуктов.

Проанализировав доступность ИВПС в клиниках РФ, занимающихся лечением онкологических заболеваний у детей, мы пришли к неутешительным выводам. Учитывая, что в РФ, по статистическим данным на конец 2012 г., зарегистрировано 19 065 детей со злокачественными новообразованиями, и что только в 2012 г. выявлено 3228 случаев, общее количество закупленных клиниками РФ портов выглядит явно недостаточным. Даже если каждый год будет закупаться не менее 800 портов, учитывая количество первичных пациентов на уровне не ниже 3000, лишь каждому четвертому пациенту будет имплантирована ИВПС, но на базе лишь 13 клиник.

ОБУЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

Распространение ИВПС в клиниках страны сдерживается как недостаточной оснащенностью медицинским оборудованием, так и отсутствием необходимой для использования этого оборудования квалификации у врачей. Улучшению ситуации способствовало проводимое нами обучение.

За период 2010–2014 гг. мы провели обучение технике имплантации венозных порт-систем 65 врачей: из них 27 (41,5%) обучались на курсах, проводимых на базе НИИ ДОГ и организованных одной из фирм, производящих ИВПС, и 38 (58,5%) — на кафедре детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России.

Курсы состояли из лекции на тему «Имплантируемые венозные порт-системы в детской онкологии» (2 ч) и практических занятий в операционной (6 ч). Обучение на кафедре детской онкологии носило теоретический характер в форме лекции на тему «Современные возможности внутривенного введения противоопухолевых препаратов у детей с онкологическими заболеваниями» (1,5 ч).

⁵ Поскольку никакой официальной статистики по продажам и применению ИВПС в клиниках РФ не существует, приводимая нами не может считаться точной, т.к. получена от фирм-производителей и импортеров.

⁶ Продажи в 2014 г., по нашим данным, существенно выросли по сравнению с показателями 2010–2013 гг.

Среди обучавшихся на курсах было 15 (55,6%) врачей, имевших сертификаты анестезиологов-реаниматологов, и 12 (44,4%) детских хирургов. Слушатели на кафедре детской онкологии имели сертификаты детских онкологов. Среди курсантов, в обучение которых входили практические занятия в операционных, 16 (59,3%) обучались имплантации порт-систем с применением интраоперационной рентгеноскопии, 7 (25,9%) — с помощью интраоперационной рентгеноскопии и ЭКГ-контроля, 4 (14,8%) — только с помощью ЭКГ-контроля. Отметим, что ЭКГ-контроль не проводится в развитых странах, поскольку не отличается высокой надежностью, тогда как использование при пункции центральных вен УЗ-навигации давно стало стандартом [8, 9, 24]. Использование его во время обучения объяснялось отсутствием во многих клиниках возможности оснащения их С-дугой. Отметим, что в последнее время предпринимаются попытки внедрения в клиническую практику новых устройств для навигации дистального конца катетера, однако широкого распространения в педиатрии они не получили [9].

Из врачей первой группы, в которую входило 10 (62,5%) анестезиологов-реаниматологов и 6 (37,5%) детских хирургов, методику освоили 9 человек (56,2%); из второй, состоявшей из 4 анестезиологов-реаниматологов и 3 детских хирургов, — 4 (57,1%); из третьей, включавшей 3 детских хирургов и 1 анестезиолога-реаниматолога, — ни один не справился с обучением. Из курсантов второй группы 3 врачей отметили, что демонстрация во время обучения обеих методик помогла им понять и освоить ЭКГ-контроль.

В результате, общее количество курсантов, освоивших методику, составило 13 человек (48,1%): из них 9 (69,2%) анестезиологов-реаниматологов и 4 (30,7%) детских хирургов. При этом только 3 (23%) специалистов, имевших сертификаты врача анестезиолога-реаниматолога, освоили

за один проведенный курс технику имплантации с помощью ЭКГ-контроля. Из освоивших методику лишь трое (2 анестезиолога-реаниматолога и 1 хирург) высказали уверенность, что смогут самостоятельно имплантировать венозную порт-систему при наличии опытного ассистента.

Как мы видим, более широкому распространению ИВПС препятствуют и неутешительные результаты обучения врачей, которые, по мнению курсантов, объясняются краткостью проводимых курсов и отсутствием у хирургов навыков пунктирования и катетеризации центральных вен, а у анестезиологов-реаниматологов — общехирургических навыков (разрез и ушивание тканей, контроль гемостаза и т.д.).

Суммированные данные по обучению врачей методикам имплантации порт-систем представлены в табл. 8.

Опрос, проведенный среди слушателей кафедры детской онкологии, выявил 31 (81,6%) сторонника имплантации с помощью интраоперационной рентгеноскопии и 7 (18,4%) — с помощью ЭКГ-контроля. Последние объяснили свой выбор отсутствием на месте работы необходимого оборудования — С-дуги или специализированной рентгеноперационной. Все слушатели отметили преимущества ИВПС по сравнению с ПК и выразили желание внедрить ИВПС среди своих пациентов.

За рубежом катетеризацией центральных вен и установкой ИВПС занимаются преимущественно интервенционные радиологи, поскольку врачи этой специальности обладают и общехирургическими, и навыками катетеризации сосудов. К тому же использование рентгеноперационных, по опыту наших зарубежных коллег, позволяет выполнить установку ИВПС большему числу пациентов, а меньшее количество осложнений существенно сокращает расходы на лечение [2, 20].

Как в Европе, так и в США организованы профессиональные сообщества специалистов, зани-

Таблица 8. Результаты обучения врачей имплантации порт-систем

Показатель	Врачи анестезиологи-реаниматологи	Врачи детские хирурги
Количество врачей (%)	15 (55,6)	12 (44,4)
Обучались технике имплантации с помощью интраоперационной рентгеноскопии / освоили за цикл	10/5	6/2
Обучались технике имплантации с помощью интраоперационной рентгеноскопии и ЭКГ-контроля / освоили за цикл	4/4	3/2
Обучались технике имплантации с помощью ЭКГ-контроля / освоили за цикл	1/0	3/0
Общее количество освоивших методику / из них с помощью ЭКГ-контроля	9/3	4/0
Отметили сложности при обучении	Разрез и ушивание тканей	Пункция и катетеризация ЦВ, интерпретация ЭКГ
Выразили желание дальнейшего обучения	15	8

Примечание. ЭКГ — электрокардиография, ЦВ — центральная вена.

мающиеся обеспечением венозного доступа, — Vascular Access Society of the Americas, Vascular Access Society и т.д. Это направление выделено в отдельную специализацию, обучение по которой проходят хирурги, онкологи, анестезиологи-реаниматологи и интервенционные радиологи. Ежегодно проводятся различные конгрессы, в которых участвуют специалисты, занимающиеся обеспечением венозного доступа у пациентов с различными заболеваниями — онкологического и неонкологического (гликогенозы, ВИЧ-инфекции, иммунодефициты, нефропатологии) профиля. Врачи из РФ и стран ближнего зарубежья, к сожалению, участвуют в этих конференциях крайне редко и практически всегда в качестве слушателей.

ВЫВОДЫ

Массовое внедрение новых технологий и модернизация подходов к лечению больных требует заинтересованности всего медицинского персонала, отсутствие которой является, на наш взгляд, основным препятствием к развитию. Свой вклад вносят не только ограниченные мощности операционного блока, но также отсутствие навыков эксплуатации ИВПС у медицинских сестер и многих врачей. В модернизации нуждаются и Госпитальные регистры, без данных которых невозможна научная работа — неотъемлемая часть любого научно-исследовательского института и отличительная форма лечебного учреждения от рядовой больницы. Представленная в настоящее время статистика имеет слишком много погрешностей. Безусловно, кадровый вопрос остро стоит во многих учреждениях России. Глубину этой проблемы иллюстрирует невозможность четкого ведения врачами статистики и медицинской документации, когда отсутствует учет не только многих осложнений, но и количества проведенных исследований.

Подводя итоги, отметим необходимость разработки комплекса мер, направленных на измене-

ние сложившейся ситуации. По нашему мнению, он должен включать в себя как модернизацию подготовки врачей на уровне постдипломного образования, так и реформирование программы курсов по повышению квалификации уже работающих специалистов. Однако в настоящее время для этого не достаточно кадров, способных реализовать такие изменения. Другим очень серьезным направлением является оснащение клиник необходимым оборудованием. Важный вопрос — влияние венозного доступа на выполнение клинических рекомендаций по лечению онкологических заболеваний у детей, подготовленных при непосредственном участии соавторов данной статьи, утверждение которых планируется МЗ РФ в 2015 г. Очевидно, что установка ВЦВК в значительной степени будет препятствовать их выполнению в силу высокого процента нарушений протоколов лечения, вызванных применением таких систем. Это влечет недопустимость рутинного использования таких систем в детской онкологии. Безусловно, это требует разработки протокола по обеспечению венозных доступов при лечении детей с онкологическими заболеваниями, по примеру уже используемых в развитых странах [1, 8]. В условиях настоящих экономических реалий немаловажным аспектом является обоснованность материальных затрат на ту или иную манипуляцию или медицинскую услугу. Как показало наше исследование, не всегда дорогостоящие технологии являются затратными. Во многих случаях они в конечном итоге позволяют экономить бюджетные средства. Именно поэтому, на наш взгляд, главным условием модернизации является эффективное и рискадаптированное управление на всех уровнях здравоохранения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Crocoli A., Tornesello A., Pittiruti M., Barone A., Muggeo P., Inserra A., Molinary A., Grillenzoni V. Central venous access devices in pediatric malignancies: a position paper of Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology. *J Vasc.* 2015; 16 (2): 130–136.
2. Craus W., Di Giacomo A., Tommasino U., Frezza A., Festa G., Criscr A. Totally Implantable Central Venous Access: 15-years experience in a single unit. *J Vasc.* 2001; 2 (4): 161–167.
3. Рыков М.Ю., Гьокова Е.В., Дзампаев А.З., Сузулева Н.А., Поляков В.Г. Имплантируемая порт-система как оптимальный венозный доступ в детской онкологии. *Онкопедиатрия.* 2014; 1 (1): 25–31.
4. Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Эволюция венозного доступа: все еще в круге первом? *Онкопедиатрия.* 2014; 1 (2): 5–10.
5. Рыков М.Ю., Гьокова Е.В., Поляков В.Г. Этюды катетеризации центральных вен. Избранные моменты техники. *Онкопедиатрия.* 2014; 1 (3): 5–13.
6. Рыков М.Ю., Кириллова О.А., Поляков В.Г. Роль лучевых методов диагностики в обеспечении венозного доступа. *Онкопедиатрия.* 2015; 2 (1): 7–15.
7. Турабова Т.В., Турабов И.А., Вольхин И.В. Использование полностью имплантируемых устройств для полихимиотерапии и инфузионной терапии в детской онкологии. *Детская онкология.* 2009; 3 (4): 73–76.
8. Walsler E. Venous access ports: indications, implantation technique, follow-up and complications. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012; 35: 751–764.

9. Vardy J., Engelhardt K., Cox K. et al. Long-term outcome of radiological-guided insertion of implanted central venous access port devices (CVAPD) for the delivery of chemotherapy in cancer patients: institutional experience and review of the literature. *Br J Cancer*. 2004; 91 (6): 1045–1059.
10. Perdikakis E., Kehagias E., Tsetis D. Common and uncommon complications of totally implantable central venous ports. *J Vasc*. 2012; 13 (3): 345–350.
11. Perin G., Scarpa M. Defining central venous line position in children: tips for the tip. *J Vasc*. 2015; 16 (2): 77–86.
12. Hameeteman M., Bode A., Peppelenbosch A., van der Sande F., Tordoir J. Ultrasound-guided central venous catheter placement by surgical trainees: A safe procedure? *J Vasc*. 2010; 11 (4): 288–292.
13. Pittiruti M., Emoli A., Cappuccio S., LaGreca A. A new wireless device for tip location using the intracavitary ECG technique. *J Vasc*. 2014; 15 (3): 206.
14. Abstracts from WoCoVA 2010, 1st World Congress on Vascular Access, Amsterdam, the Netherlands, June 16–18. *J Vasc*. 2011; 12 (1): 79–98.
15. Abstracts from WoCoVA 2012, 2nd World Congress on Vascular Access, Amsterdam, the Netherlands, June 27–29. *J Vasc*. 2012; 13 (2): 1–40.
16. Abstracts from WoCoVA 2014, 3rd World Congress on Vascular Access, Berlin, Germany, June 18–20. *J Vasc*. 2014; 15 (3): 193–239.
17. Abstracts from VAS 9th International Congress, April 15–18, 2015, Barcelona, Spain. *J Vasc*. 2015; 16 (2): e13–36.
18. Рыков М.Ю. Имплантируемая порт-система как оптимальный венозный доступ в детской онкологии. Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.12. Москва. 2013. 194 с.
19. Haag G., Berger A., Jager D. Treatment of long-term catheter-related bloodstream infections with a taurolidine block: a single cancer center experience. *J Vasc*. 2011; 12 (3): 244–247.
20. Foley M.J. Radiologic placement of long-term central venous peripheral access system ports (PAS port): results in 150 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 1995; 6 (2): 255–262.
21. Wilson S. Vascular Access: Principles and Practice, Edition 5. USA, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2010. 317 p.
22. Abstracts from VAS 8th International Congress, April 25–27, 2013 Prague, Czech Republic. *J Vasc*. 2013; 14 (1): 1–68.
23. Kurul S., Saip P., Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *Lancet Oncol*. 2002; 3 (11): 684–692.
24. Tordoir J., Canaud B., Haage P., Konner K. et al. EBPG on Vascular Access Nephrol. *Dial Transplant*. 2007; 22 (Suppl. 2): ii88–117.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Рыков Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, **e-mail:** wordex2006@rambler.ru

Мень Тамара Хаимовна, доктор биологических наук, заведующая организационно-методическим отделом с канцер-регистром и медицинским архивом НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, **тел.:** +7 (499) 323-54-77, **e-mail:** tamaramen@yandex.ru

Сусулева Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России, врач отделения химиотерапии гемобластозов НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

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

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

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

DOI: 10.15690/onco.v2.i3.1398

А.С. Фёдорова, А.М. Кустанович, О.В. Алейникова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии
и иммунологии, Минск, Республика Беларусь

Современные подходы к диагностике и лечению анапластической крупноклеточной лимфомы у детей

Актуальность. Современные протоколы позволяют вылечить около 70% детей с анапластической крупноклеточной лимфомой (АККЛ), однако частота рецидивов достигает 30%. В связи с этим актуален поиск предикторов развития рецидива, одними из которых являются минимальная диссеминированная (МДБ) и минимальная остаточная болезнь (МОБ). **Цель.** Оценка результативности и клинического значения качественного и количественного определения химерного гена *NPM/ALK* для анализа МДБ и МОБ при АККЛ у детей и подростков. **Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ диагностики и лечения 45 пациентов с АККЛ в возрасте от 1 года до 24 лет (медиана 13,7 года) за период с 1992 по 2015 г. Из них 18 пациентов получили лечение по протоколу *NHL-BFM 90t*, 27 — по протоколу *ALCL 99*, из которых 7 больным лечение было изменено в связи с МОБ-позитивным статусом. Экспрессия гена *ALK* была выявлена в 97% случаев, из которых *NPM/ALK*-позитивными были 83%. Анализ МДБ проведен у 24 пациентов, МОБ — у 11. Экспрессию гена *NPM/ALK* определяли методами гнездовой ПЦР и ПЦР в реальном времени в костном мозге (КМ) и/или периферической крови (ПК) при диагностике и перед последующими курсами полихимиотерапии. **Результаты.** Показатель общей выживаемости для всех 45 пациентов составил 75% (медиана наблюдения 5 лет). Признаки МДБ были выявлены у 67% пациентов (в КМ — у 58%, в ПК — у 56%). Результаты исследования экспрессии *NPM/ALK* в КМ и ПК совпадали в 89% случаев. Уровень транскрипта в ПК как при диагностике, так и на этапах терапии был выше либо сопоставим с уровнем в КМ. МОБ после профазы определялась у 88% обследованных пациентов, перед 2 блоком — у 43%, перед 3 — у 38%, перед 4 — у 33%. Семерым МОБ-позитивным пациентам лечение было интенсифицировано, двоим из них была выполнена аллогенная трансплантация КМ: все они находятся в первой продолжающейся ремиссии (время наблюдения от 6 мес до 7 лет). **Заключение.** Определение в ПК экспрессии химерного гена *NPM/ALK* методом гнездовой ПЦР оптимально для оценки МДБ, методом ПЦР в реальном времени — для мониторинга МОБ. Изменение лечения в зависимости от МОБ-статуса может позволить предотвратить развитие рецидива и улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: анапластическая крупноклеточная лимфома, *NPM/ALK*, минимальная диссеминированная болезнь, минимальная остаточная болезнь.

(Для цитирования: Фёдорова А.С., Кустанович А.М., Алейникова О.В. Современные подходы к диагностике и лечению анапластической крупноклеточной лимфомы у детей. *Онкопедиатрия*. 2015; 2 (3): 205–211. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1398)

205

A.S. Fedorova, A.M. Kustanovich, O.V. Aleinikova

Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

Current Approaches to Diagnosis and Treatment of Anaplastic Large Cell Lymphoma in Children

Introduction. Current chemotherapy regimen allow to cure for about 70% of children with anaplastic large cell lymphoma (ALCL), however, recurrence rate is high, up to 30%. Therefore search for the adverse prognostic factors remains actual and one of the main relapse predictors appears to be minimal disseminated (MDD) and minimal residual disease (MRD). **Purpose.** We aimed to evaluate performance and clinical significance of qualitative and quantitative detection of the *NPM/ALK* fusion gene for the MDD and MRD assessment in childhood ALCL. **Patients and methods.** We retrospectively reviewed diagnostic data and treatment results of 45 ALCL patients from 1 to 24 years old (median age, 13.7) treated in our hospital in 1992–2015. Eighteen patients were treated according to modified *NHL-BFM 90*, and 27 — according to *ALCL 99* protocol. Treatment of 7 patients was changed due to the MRD positivity. *ALK*-positive cases accounted for 97% and *NPM/ALK*-positive for 83% of all ALCL. MDD assessment was performed in 24 patients, MRD in 11. *NPM/ALK* expression was performed by nested and/or real time PCR either in bone marrow (BM) or peripheral blood (PB) at diagnosis and before each chemotherapy course. **Results.** With a median follow-up of 5 years overall survival for all 45 patients was 75%. MDD was revealed in 67% of patients (in 58% of BM, and in 56% of PB samples). Concordant results of *NPM/ALK* expression in BM and PB were obtained in 89% of cases. *NPM/ALK* levels in PB were higher or comparable to those in BM either at diagnosis or during the treatment. MRD was positive after prephase in 88%, before the 2nd course in 43%, before the 3^d in 38%, before the 4th in 33% of cases. The treatment of 7 MRD-positive patients was intensified, and allogeneic BM transplantation was performed in 2 of them. All 7 patients are in the first complete remission with a follow-up from 6 months to 7 years. **Conclusions.** *NPM/ALK* detection in PB by qualitative PCR it seems to be appropriate for MDD assessment while quantitative PCR is preferable for MRD control. Intensified treatment in MRD-positive patients can prevent relapse and improve outcome.

Key words: anaplastic large cell lymphoma, *NPM/ALK*, minimal disseminated disease, minimal residual disease.

(For citation: Fedorova A.S., Kustanovich A.M., Aleinikova O.V. Current Approaches to Diagnosis and Treatment of Anaplastic Large Cell Lymphoma in Children. *Onkopediatria*. 2015; 2 (3): 205–211. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1398)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) — агрессивная периферическая Т-клеточная неходжкинская лимфома; составляет 10–15% в структуре неходжкинских лимфом у детей и около 3% — у взрослых. В детском возрасте и у молодых взрослых в большинстве случаев представлена системным ALK+ вариантом [1, 2]. Характеризуется пролиферацией крупных анаплазированных лимфоидных клеток, несущих клональную перестройку гена Т-клеточного рецептора и экспрессирующих CD30 антиген. Патогенетическими для этой патологии являются транслокации (описано более 10) с вовлечением гена, кодирующего рецептор тирозинкиназы анапластической лимфомы (ALK) [3, 4]. Более чем в 80% случаев АККЛ у детей выявляется транслокация t(2;5)(p23;q35), в результате которой происходит слияние генов нуклеофосмина (*NPM*) на 5q35 с *ALK* на 2p23 и последующим образованием химерного гена *NPM/ALK*.

Современные рискадаптированные протоколы лечения позволили оптимизировать интенсивность полихимиотерапии, минимизировать ее токсичность и достичь показателей долгосрочной бессобытийной выживаемости у 65–75% детей с АККЛ, однако частота рецидивов остается чрезвычайно высокой и составляет 25–30% [5–8]. При лечении рецидива АККЛ в большинстве случаев показано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), что требует доступности оказания такой специализированной помощи и сопряжено с риском посттрансплантационной летальности [9, 10]. В связи с этим остается актуальным поиск предикторов развития рецидива, а также использование новых терапевтических агентов для повышения эффективности протоколов лечения АККЛ.

Стратификация пациентов по группам риска до недавнего времени основывалась только на клинических параметрах. Однако проведен ряд исследований по оценке прогностического значения морфологического варианта АККЛ и биологических факторов у пациентов, получивших лечение по протоколам исследовательской группы BFM (Berlin-Frankfurt-Münster, Берлин-Франкфурт-Мюнстер). Мелкоклеточный и лимфогистиоцитарный варианты ассоциировались с более высокой частотой прогрессирования или развития рецидива [11, 12].

Одним из самых весомых факторов неблагоприятного прогноза при АККЛ является наличие минимальной диссеминированной (МДБ) и минимальной остаточной болезни (МОБ). Признаки МДБ [определение *NPM/ALK* в костном мозге (КМ) или периферической крови (ПК) методом качественной полимеразной цепной реакции (ПЦР)] выявляются часто (в 50–60% случаев); они повышают риск развития рецидива до 50% [13, 14]. А при высоком количестве циркулирующих клеток

лимфомы при диагностике [уровень МДБ более 10 NCNs (normalized copy numbers, нормализованное число копий) *NPM-ALK* методом ПЦР в реальном времени] или сохраняющемся детектируемом уровне МОБ перед началом второго курса химиотерапии рецидив при стандартном лечении становится почти неизбежным [14, 15]. Таким образом, оценка МДБ и МОБ позволяет рано (при диагностике или на этапе индукционной терапии) определить группу пациентов (около 20%) с очень высоким риском прогрессирования или развития рецидива и может использоваться в качестве критерия стратификации пациентов на группы риска.

АККЛ является иммуногенной опухолью, гиперэкспрессия ALK может индуцировать аутоиммунную реакцию с выработкой анти-*NPM-ALK* антител у абсолютного большинства (около 90%) пациентов. Была выявлена обратная корреляция между титром аутоантител и стадией заболевания, а также количеством циркулирующих опухолевых клеток: чем выше титр анти-ALK-антител при диагностике, тем лучше прогноз [16, 17]. Таким образом, выраженный опухолево-специфичный иммунный ответ на онкоантиген ALK может предотвратить лимфомную диссеминацию и снизить риск развития рецидива, титр анти-ALK-антител на момент диагностики также может быть использован в качестве критерия стратификации. Комбинация обоих факторов (МДБ-статус и титр аутоантител) позволяет очень четко определить как группу пациентов с благоприятным прогнозом (МДБ-негативные, титр анти-ALK-антител $\geq 1/2250$), так и пациентов группы очень высокого риска (уровень МДБ в крови > 10 NCNs *NPM-ALK* и титр анти-ALK-антител $\leq 1/2250$) [18].

При лечении рецидивов и рефрактерных форм АККЛ доказана эффективность и низкая токсичность кризотиниба в качестве длительной монотерапии [19]. Ингибиторы ALK (кризотиниб, церитиниб, алектиниб) используются для лечения ALK-позитивного немелкоклеточного рака легкого как в качестве монотерапии, так и в комбинации с химиотерапией, причем при развитии резистентности к кризотинибу эффективно использование ингибитора ALK следующего поколения [20–22].

В настоящее время группой BFM принят исследовательский протокол для лечения АККЛ, в котором МДБ-статус и титр анти-*NPM-ALK*-антител являются критериями стратификации на группы риска, а кризотиниб входит в программу лечения в группах промежуточного и высокого риска [12].

Другое таргетное средство — брентуксимаб ведотин — представляет собой конъюгат анти-CD30 моноклонального антитела и химиопрепарата метилсульфония Е. Постоянная экспрессия CD30 является биологическим обоснованием использования этого препарата в лечении системной АККЛ и лимфомы Ходжкина. К настоящему времени проведен ряд исследований по оценке актив-

ности и безопасности брентуксимаба у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой Ходжкина или системной АККЛ [23–25].

Таким образом, внедрение в клиническую практику ряда новых диагностических параметров и лекарственных средств может значительно улучшить результаты лечения ALK-позитивной АККЛ.

Целью нашего исследования являлась оценка результативности и клинического значения качественного и количественного определения химерного гена *NPM/ALK* для оценки МДБ и МОБ при АККЛ у детей и подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Условия проведения

За период с 1992 по 2015 г. 50 пациентов с впервые установленным диагнозом системной АККЛ находились на лечении в детском отделении научно-исследовательского института онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова и в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии (Минск, Республика Беларусь).

Методы регистрации результатов

Диагноз был выставлен на основании морфологических и иммунологических критериев, определенных в классификации Всемирной организации здравоохранения [26]. Стадирование проводилось в соответствии с классификацией S.B. Murphy [27].

ALK-статус опухоли хотя бы одним методом был определен у 31 пациента, в ряде случаев — параллельно двумя методами (всего при цитогенетическом исследовании методом дифференциального окрашивания (G-banding) — у 8, при иммуногистохимическом анализе с использованием моноклонального антитела ALK-1 — у 26, молекулярно-биологически (*NPM/ALK* в опухоли и/или в ПК/КМ) — у 25. Экспрессия гена *ALK* была выявлена в 30 (96,8%) случаях из 31. Только у 1 пациента была *ALK*-негативная системная АККЛ (у ребенка с синдромом Блума, который умер через 13 мес после постановки диагноза от развития вторичного лимфогистиоцитарного синдрома). У 3 пациентов определена вариантная транслокация с вовлечением гена *ALK* (*ALK*-положительная, *NPM/ALK*-отрицательная опухоль); в 25 (83,3%) наблюдениях из 30 *ALK*-позитивной АККЛ были *NPM/ALK*-позитивными.

Пятеро пациентов были непротокольными: трое из них получали лечение по программе для лимфобластных лимфом (погибли от прогрессирования), двое с первичным иммунодефицитом погибли от инфекционных осложнений. Остальные 45 пациентов составили анализируемую группу по результатам лечения. Восемнадцать пациентов получили лечение по протоколу NHL-BFM 90m [9], 27 — по протоколу ALCL 99 [10, 11], причем 7 больным лечение было изменено в связи с МОБ-позитивным статусом.

Определение экспрессии гена *NPM/ALK*

Определяли экспрессию гена *NPM/ALK* в КМ и ПК при диагностике и (при положительном результате) перед каждым курсом полихимиотерапии до получения первого отрицательного результата (у МОБ-позитивных пациентов при изменении лечения — перед каждым блоком вне зависимости от результата), в ряде случаев — перед началом поддерживающей терапии или в процессе наблюдения после окончания лечения.

Выделение суммарной РНК и синтез кДНК

Образец КМ или ПК с 0,5 М ЭДТА или цитратом натрия в качестве антикоагулянта смешивали с буфером для лизиса эритроцитов. После лизиса эритроцитов лейкоциты отмывали фосфатно-солевым буфером. РНК выделяли с использованием набора Tri-Reagent (Сигма-Олдрич, США) в соответствии с инструкциями производителя. Качество и количество РНК оценивали спектрофотометрически и электрофоретически.

После денатурации в течение 10 мин при 70°C 1 мкг РНК вносили в смесь для обратной транскрипции и инкубировали последовательно при комнатной температуре 10 мин, при 42°C — в течение 45 мин, при 99°C — в течение 3 мин. В полученную кДНК добавляли 30 мкл H₂O.

Гнездная ПЦР для определения экспрессии *NPM/ALK*

ПЦР проводили в соответствии с методикой L.M. Weiss и соавт. (1995). После электрофореза в 2% агарозном геле результаты анализировали с помощью документирующей системы Gel Doc 2000 (Био-Рад, США) и программного обеспечения Quantity One (Био-Рад, США).

ПЦР в реальном времени

кДНК в объеме 5 мкл вносили в 25 мкл реакционной смеси, содержащей 300 нмоль праймеров, 200 нмоль пробы — к гену *NPM/ALK* или контрольному гену *GUSB* и 15 мкл двухкратного раствора из набора Quantitect Probe PCR kit (Киаген, Германия). Анализ ПЦР проводился в дубликатах в соответствии с формулой $2^{-\Delta Ct}$.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 6.0. Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью критерия U-теста Манна–Уитни для количественных признаков. Корреляционный анализ вариационных рядов проводили по тесту Спирмена с обязательным расчетом достоверности корреляционной связи. Показатель общей (Overall Survival, OS) выживаемости рассчитывали по методу Каплана–Мейера. При оценке достоверности различий или корреляционных связей использовали порог значений $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**Пациенты**

Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Программное лечение получили 45 пациентов в возрасте от 1 года до 24 лет (медиана 13,7 года). Соотношение полов (М/Ж) составило 2:1. У 4 (8,9%) пациентов была I стадия заболевания, у 5 (11,1%) — II, у 32 (71,1%) — III, у 4 (8,9%) — IV. Морфологический подвариант установлен у 37 больных: классический (common type) — у 21 (56,8%), лимфогистиоцитарный — у 8 (21,6%), гигантоклеточный — у 4 (10,8%), саркоматозный — у 2 (5,4%), мелкоклеточный — у 2 (5,4%).

Основные результаты исследования

Как видно из табл., в нашей когорте пациентов только мужской пол являлся неблагоприятным прогностическим фактором. Локальная стадия при АККЛ также не являлась критерием благоприятного прогноза, что согласуется с литературными данными [5–6]. Мы наблюдали по 2 случая возврата заболевания у пациентов как с I, так и со II стадией.

Событиями на лечении в анализируемой группе были смерть в индукции — 1, прогрессирование —

2, рецидивы — 9 (ранние — 8, поздний — 1). Двое пациентов живы и находятся во второй полной ремиссии после лечения рецидива заболевания. Одному из них была проведена ауто-ТГСК (время наблюдения 14 лет), другому — неродственная алло-ТГСК (время наблюдения после диагностики рецидива 16 мес). Всего умерли 10 пациентов, живы 35 (77,8%). Медиана наблюдения за больными составила 5 лет (0,2–23 года). Показатель 20-летней общей выживаемости в анализируемой группе составил $75 \pm 7\%$.

Морфологически поражение КМ было диагностировано только у 1 (2,2%) пациента из анализируемой группы, причем в миелограмме из трех точек атипичные клетки найдены не были, а обнаружены в 1 из 2 трепанобиоптатов, что говорит о сложности адекватной диагностики поражения КМ на микроскопическом уровне, которое при данной патологии чаще носит островковый характер с небольшим количеством атипичных клеток и легко пропускается при цитологическом исследовании.

Методом гнездовой двухстадийной ПЦР химерный ген *NPM/ALK* в КМ был выявлен у 14 (58,3%) пациентов из 24, в том числе у 1 больного со II

Таблица 1. Клиническая характеристика и выживаемость пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой

Параметры	Количество пациентов, n (%)	Число событий, n	20-летняя общая выживаемость, %	Логранговый критерий p
Всего пациентов	45 (100)	10	75 ± 7	–
Возраст:				
< 10 лет	12 (26,7)	3	70 ± 14	0,52
> 10 лет	33 (73,3)	7	77 ± 8	
Пол:				
М	30 (66,7)	10	64 ± 9	0,026
Ж	15 (33,3)	0	100	
Стадия:				
I–II	9 (20,0)	4	56 ± 17	0,089
III–IV	36 (80,0)	6	79 ± 8	
Поражение:				
органов средостения	21 (46,7)	5	66 ± 14	–
внутренних органов	17 (37,8)	3	74 ± 14	–
Лактатдегидрогеназа:				
> 2 норм	5 (11,1)	2	60 ± 22	0,21
< 2 норм	33 (73,3)	5	80 ± 9	–
не определен	7 (15,6)	3	–	–
В-симптомы:				
есть	34 (75,6)	9	69 ± 9	0,21
нет	11 (24,4)	1	91 ± 9	–
Морфологический вариант:				
классический	21 (46,7)	3	84 ± 9	0,31
другой	16 (35,6)	5	91 ± 9	–
не установлен	8 (17,8)	2	–	–
МДБ (<i>NPM/ALK</i>):				
есть	16 (35,6)	3	79 ± 11	0,68
нет	8 (17,8)	1	88 ± 12	–
Протокол лечения:				
NHL-BFM 90	18 (40,0)	6	66 ± 11	0,31
ALCL99m	27 (60,0)	4	84 ± 7	–

стадий. Исследование ПК параллельно с КМ было проведено 18 пациентам, из них у 10 (55,6%) выявлены циркулирующие опухолевые клетки. Результаты исследования экспрессии *NPM/ALK* в КМ и ПК совпадали в 16 (88,9%) случаях из 18. В двух случаях детектируемый уровень *NPM/ALK* определялся только в ПК при отрицательном результате в КМ, что указывает на возможное преимущество использования ПК для оценки МДБ у пациентов с АККЛ. Таким образом, признаки МДБ были выявлены у 16 из 24 (66,7%) пациентов, что согласуется с литературными данными [13, 14].

Материал (КМ и/или ПК), в котором был получен положительный результат МДБ, исследовался на этапах лечения для оценки МОБ у 11 пациентов. Сопоставление обоих методов выполнялось для 2 пациентов в период внедрения полуколичественного подхода с использованием ПЦР реального времени. Степень корреляции (r) составила 0,68, $p < 0,05$, однако в некоторых случаях были получены дискордантные результаты.

Нами был сопоставлен уровень транскриптов *NPM/ALK* с использованием ПЦР в реальном времени в образцах ПК и КМ на момент постановки диагноза и в процессе лечения. При диагностике уровень транскрипта в ПК был выше по сравнению с уровнем в КМ, хотя различия не были статистически значимыми ($n = 8$; $p = 0,07$). Это согласуется с данными литературы и может быть объяснено циркулированием опухолевых клеток в кровотоке и в КМ, как при Т-лимфобластном лейкозе/лимфоме, а не истинным микрометастазированием, как это обычно бывает при солидных опухолях [14]. Следует упомянуть, что и при проведении двухшаговой гнездовой ПЦР наблюдались случаи, в которых *NPM/ALK* в ПК детектировался уже на первом шаге, а в КМ — только после второго шага, то есть был выше в ПК, чем в КМ.

На этапах терапии уровень экспрессии химерного транскрипта преимущественно был сопоставим либо ниже в образцах КМ по сравнению с ПК (но не всегда), что делает возможным и целесообразным проведение мониторинга МОБ по исследованию ПК.

При оценке МОБ методом ПЦР в реальном времени после профазы экспрессия *NPM/ALK* в ПК/КМ определялась у 7 (87,5%) из 8 обследованных пациентов, перед вторым блоком — у 3 (42,9%) из 7, перед третьим — у 3 (37,5%) из 8, перед четвертым — у 2 (33,3%) из 6.

При положительном результате МОБ после профазы пациенты продолжали лечение для группы высокого риска. При детектируемом уровне *NPM/ALK* перед вторым курсом полихимиотерапии пациентам в дальнейшем проводились блоки для лечения В-клеточной неходжкинской лимфомы группы высокого риска с высокодозным метотрексатом и Цитозаром с заменой винкристина и виндезина на винбластин (у 4; время наблюдения от 2 до 7 лет) или блоки с L-аспарагиназой для

лечения группы высокого риска острого лимфобластного лейкоза (у 3; время наблюдения от 6 до 20 мес). Двум пациентам, которые после третьего курса полихимиотерапии оставались МОБ-позитивными, была выполнена алло-ТГСК от полностью совместимого родственного донора. На момент проведения трансплантации у 1 ребенка была полная клиническая ремиссия (больной Б., IV стадия, лимфогистиоцитарный вариант), у 1 — частичная ремиссия и молекулярный рецидив (больной Ш., III стадия, common-вариант) (рис. 1). На 30-й день после алло-ТГСК эти пациенты были еще МОБ-позитивными, с 60-го дня — стали МОБ-негативными. Оба пациента находятся под наблюдением: соответственно, 5 и 4 года после трансплантации без признаков рецидива. Все пациенты из анализируемой когорты, которым было интенсифицировано лечение в зависимости от результата МОБ, находятся в первой продолжающейся ремиссии.

По результатам исследования С. Damm-Welk, при лечении детей с АККЛ по протоколу ALCL 99 риск прогрессирования или развития рецидива при положительном результате МОБ после профазы превышает 80%, а после первого курса полихимиотерапии — 90%, что диктует необходимость изменения стратификации и модификации терапевтических элементов для этих пациентов [14, 15].

Таким образом, не столько само выявление циркулирующих опухолевых клеток, сколько их быстрая элиминация имеет прогностическое значение при АККЛ. Изменение лечения в зависимости от МОБ-статуса может позволить предотвратить развитие рецидива и улучшить результаты лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение и мониторинг экспрессии химерного гена *NPM/ALK* методом ПЦР в КМ/ПК у пациентов с *NPM/ALK*-позитивными АККЛ имеют несомненную клиническую значимость, позволяют определить группу пациентов с очень высоким риском развития рецидива и изменить проводимую им терапию.

По нашему мнению, качественный метод определения экспрессии химерного гена *NPM/ALK* с использованием двухстадийной гнездовой ПЦР оптимален для оценки МДБ, количественный — для мониторинга МОБ. Целесообразно оценивать экспрессию химерного транскрипта и в ПК, и в КМ, однако для оценки МОБ исследование ПК предпочтительнее из-за более высокого уровня экспрессии транскрипта *NPM/ALK* в компартменте ПК и доступности получения материала.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

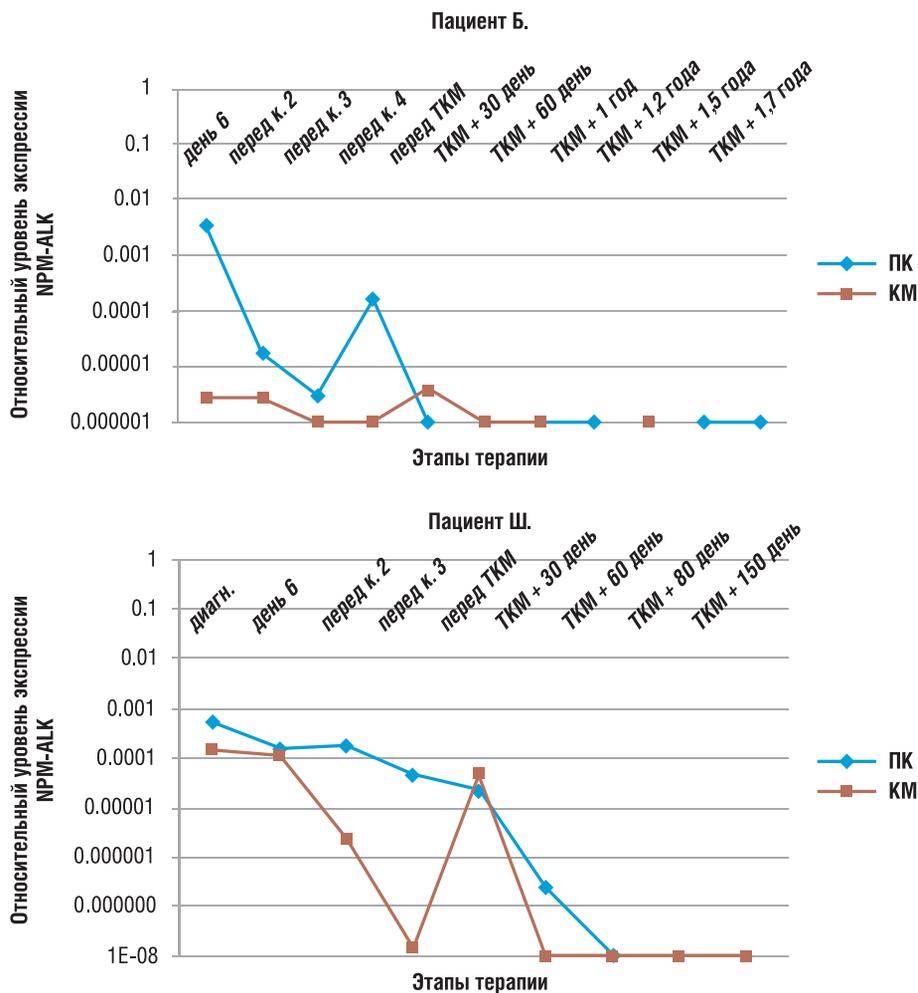


Рис. 1. Сопоставление уровня *NPM/ALK* в образцах периферической крови (ПК) и костного мозга (KM) двух пациентов на разных этапах терапии
Примечание. ТКМ — трансплантация костного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Sandlung J., Downing J., Crist W. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1238–1248.
- Jacobsen E. Anaplastic large-cell lymphoma, T-/null-cell type. *Oncologist.* 2006; 11: 831–840.
- Liang X., Meech S.J., Odom L.F. et al. Assessment of t(2;5)(p23;q35) translocation and variants in pediatric ALK+ anaplastic large cell lymphoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 2004; 121: 496–506.
- Damm-Welk C., Klapper W., Oschlies I. et al. Distribution of NPM1-ALK and X-ALK fusion transcripts in paediatric anaplastic large cell lymphoma: a molecular-histological correlation. *Br J Haemat.* 2009; 146: 306–309.
- Le Deley M.-C., Reiter A., Williams D. et al. Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study. *Blood.* 2008; 111: 1560–1566.
- Lowe E.J., Spoto R., Perkins S.L. et al. Intensive chemotherapy for systemic anaplastic large cell lymphoma of children and adolescents: final results of Children's Cancer Group Study 5941. *Pediatr Blood Cancer.* 2009; 52: 335–339.
- Brugières L., Le Deley M.C., Rosolen A. et al. Impact of the methotrexate administration dose on the need for intrathecal treatment in children and adolescents with anaplastic large-cell lymphoma: results of a randomized trial of the EICNHL Group. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 897–903.
- Le Deley M.-C., Rosolen A., Williams D. et al. Vinblastine in children and adolescents with high-risk anaplastic large-cell lymphoma: results of the randomized ALCL99-vinblastine trial. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 3987–3993.
- Miyagaki S., Imamura T., Okumura Y. et al. Successful treatment of relapsed anaplastic large cell lymphoma with vinblastine monotherapy and allo-HSCT with reduced intensity conditioning regimen. *Pediatr Int.* 2015; 57: 791–794.
- Strullu M., Thomas C., Le Deley M.C. Hematopoietic stem cell transplantation in relapsed ALK+anaplastic large cell lymphoma in children and adolescents: a study on behalf of the SFCE and SFGM-TC. *Bone Marrow Transplant.* 2015; 50: 795–801.
- Lamant L., McCarthy K., d'Amore E. et al. Prognostic impact of morphologic and phenotypic features of

- childhood ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma: results of the ALCL99 study. *J Clin Oncol.* 2011; 29: 4669–4676.
12. Damm-Welk C., Pillon M., Woessmann W., Mussolin L. Prognostic factors in paediatric anaplastic large cell lymphoma: role of ALK. *Front Biosci (Schol Ed).* 2015; 7: 205–216.
 13. Mussolin L., Pillon M., d'Amore E.S. et al. Prevalence and clinical implications of bone marrow involvement in pediatric anaplastic large cell lymphoma. *Leukemia.* 2005; 19: 1643–1647.
 14. Damm-Welk C., Busch K., Burkhardt B. et al. Prognostic significance of circulating tumor cells in bone marrow or peripheral blood as detected by qualitative and quantitative PCR in pediatric NPM-ALK-positive anaplastic large cell lymphoma. *Blood.* 2007; 110: 670–677.
 15. Damm-Welk C., Mussolin L., Zimmermann M. et al. Early assessment of minimal residual disease identifies patients at very high relapse risk in NPM-ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma. *Blood.* 2014; 123: 334–337.
 16. Mussolin L., Bonvini P., Ait-Tahar K. et al. Kinetics of humoral response to ALK and its relationship with minimal residual disease in pediatric ALCL. *Leukemia.* 2009; 23: 400–402.
 17. Ait-Tahar K., Damm-Welk C., Burkhardt B. et al. Correlation of the autoantibody response to the ALK oncoantigen in pediatric anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma with tumor dissemination and relapse risk. *Blood.* 2010; 115: 3314–3319.
 18. Mussolin L., Damm-Welk C., Pillon M. et al. Use of minimal disseminated disease and immunity to NPM-ALK antigen to stratify ALK-positive ALCL patients with different prognosis. *Leukemia.* 2013; 27: 416–422.
 19. Gambacorti Passerini C., Farina F., Stasia A. et al. Crizotinib in advanced chemoresistant anaplastic lymphoma kinase-positive lymphoma patients. *J Natl Cancer Inst.* 2014; 106: djt378.
 20. Blackhall F., Kim D.W., Besse B. et al. Patient-reported outcomes and quality of life in PROFILE 1007: a randomized trial of crizotinib compared with chemotherapy in previously treated patients with ALK-positive advanced non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2014; 9: 1625–1633.
 21. Gainor J.F., Tan D.S., De Pas T. Progression-free and overall survival in ALK-positive NSCLC patients treated with sequential crizotinib and ceritinib. *Clin Cancer Res.* 2015; 21: 2745–2752.
 22. Gainor J.F., Sherman C.A., Willoughby K. et al. Alectinib salvages CNS relapses in ALK-positive lung cancer patients previously treated with crizotinib and ceritinib. *J Thorac Oncol.* 2015; 10: 232–236.
 23. Ordemann R., Stöhlmacher J, Beuthien-Baumann B. et al. Use of targeted therapy for refractory ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma as a bridging strategy prior to allogeneic transplantation. *Ann Hematol.* 2013; 92: 125–127.
 24. Pro B., Advani R., Brice P. et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of phase II study. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 2190–2196.
 25. Ogura M., Tobinai K., Hatake K. et al. Phase I/II study of brentuximab vedotin in Japanese patients with relapsed or refractory CD30-positive Hodgkin's lymphoma or systemic anaplastic large-cell lymphoma. *Cancer Sci.* 2014; 105: 840–846.
 26. Delsol G., Jaffe E.S., Falini B. et al. Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. IARC Press, Lyon, France, 4th ed. 2008. P. 312–316.
 27. Murphy S.B. Classification, staging and results of treatment of childhood non-Hodgkins lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol.* 1990; 7 (3): 332–338.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Фёдорова Алина Степановна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинических исследований научного отдела Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии МЗ РБ

Адрес: 223053, Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, д. 43, **тел.:** +375 (17) 265-40-98,

e-mail: alina_fedorova@list.ru

Кустанович Анатолий Михайлович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией генетических биотехнологий научного отдела Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии МЗ РБ

Адрес: 223053, Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, д.43,

e-mail: amkustanovich@gmail.com

Алейникова Ольга Витальевна, член-корр. НАНБ, доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии МЗ РБ

Адрес: 223053, Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, д.43,

e-mail: aleinikova2004@mail.ru

DOI: 10.15690/onco.v2.i3.1399

Н.М. Ростовцев¹, А.Н. Котляров², В.Г. Поляков³, В.С. Носов¹¹ Областная детская клиническая больница, Челябинск, Российская Федерация² Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация³ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Влияние фотодинамической терапии и лазерного излучения на васкуляризацию и ангиогенную активность экспериментальной карциномы Эрлиха

Цель. Изучение влияния различных режимов лазерного излучения и фотодинамической терапии на сосудистое русло и активность ангиогенеза карциномы Эрлиха в эксперименте. **Материалы и методы.** Исследование изменений сосудистого русла в экспериментальной карциноме Эрлиха при фотодинамической терапии в комбинации с лазерным излучением проведено на 144 белых беспородных мышах линий СВА, С57В1, С3НА, гибридах F (СВА* С57В1) с перевитой в подкожную клетчатку спины асцитической карциномой Эрлиха. В зависимости от дозы лазерного излучения животные разделены на 4 группы и группу контроля. **Результаты.** Величина плотности лазерного излучения определяла степень деструкции тканей. Стереотипные необратимые расстройства кровообращения во всех группах сопровождались уменьшением васкуляризации и экспрессии ростового фактора ангиогенеза в ткани опухоли. **Заключение.** Значительное уменьшение объема и площади ткани опухоли получено при сочетанном применении фотодинамической терапии и лазерного излучения в дозе 400 Дж/см².

Ключевые слова: экспериментальная саркома Эрлиха, фотодинамическая терапия, лазер, ангиогенез опухоли, сосудистый эндотелиальный фактор роста.

(Для цитирования: Ростовцев Н.М., Котляров А.Н., Поляков В.Г., Носов В.С. Влияние фотодинамической терапии и лазерного излучения на васкуляризацию и ангиогенную активность экспериментальной карциномы Эрлиха. Онкопедиатрия. 2015; 2 (3): 212–215. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1399)

212

N.M. Rostovtsev¹, A.N. Kotlyarov², V.G. Polyakov³, V.S. Nosov¹¹ Regional Children's Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation³ Russian Cancer Research Center named NN Blokhin, Moscow, Russian Federation

The Influence of Photodynamic Therapy and Laser Radiation on the Vascularization and Angiogenic Activity of Experimental Ehrlich Carcinoma

Objective. The impact of different modes of laser radiation and photodynamic therapy on vascular bed and the activity of angiogenesis Ehrlich carcinoma in the experiment. **Materials and methods.** After the subcutaneous Ehrlich ascites carcinoma cells inoculation 144 albino mice lines CBA, C57B1, C3HA, hybrids F(CBA* C57B1) were studied to detect the changes of the vascular bed in experimental Ehrlich carcinoma under the photodynamic therapy in combination with laser radiation. Depending on the dose of laser radiation, the animals were divided into 4 experimental groups and the control group. **Results.** The value of laser fluence was determined by the degree of destruction of tissue. Stereotypical irreversible circulatory disorders in all groups were accompanied by a decrease in vascularization and expression of angiogenic growth factor in the tumor tissue. **Conclusion.** A significant decrease in the volume and area of the tumor tissue was achieved by combined application of photodynamic therapy and laser radiation in a dose of 400 j/cm.

Key words: experimental Ehrlich sarcoma, photodynamic therapy, laser, tumor angiogenesis, vascular endothelial growth factor.

(For citation: Rostovtsev N.M., Kotlyarov A.N., Polyakov V.G., Nosov V.S. The Influence of Photodynamic Therapy and Laser Radiation on the Vascularization and Angiogenic Activity of Experimental Ehrlich Carcinoma. Onkopediatria. 2015; 2 (3): 212–215. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1399)

ВВЕДЕНИЕ

Современная концепция лечения злокачественных опухолей, особенно с распространенным процессом, основана на комплексном подходе, включающем пред- и послеоперационную химиотерапию, хирургическое вмешательство и лучевое воздействие [1]. Однако результаты лечения больных с распространенным процессом порой малоутешительны. Это связано, с одной стороны, с недостаточной эффективностью традиционных методов лечения, с другой — большинство случаев заболевания обнаруживаются на поздней стадии [2].

В связи с этим приоритетным направлением развития науки в настоящее время является разработка и внедрение высокотехнологичных методов лечения, основанных на использовании последних достижений медицинских технологий. Одними из перспективных методов, которые пока не нашли широкого применения в детской онкологии, но уже показали перспективность данного направления, являются фотодинамическая терапия (ФДТ) и лазерное излучение [3].

Основной фактор прогрессии опухоли — ее способность к ангиогенезу, который регулируется различными проангиогенными и антиангиогенными факторами [4]. Известно, что существуют три механизма деструкции опухоли в процессе фотодинамической терапии: прямое цитотоксичное действие на опухолевые клетки, расстройства кровообращения в неопластической ткани и активация местного противоопухолевого иммунитета [5–7]. Как и при ФДТ, при лазерном облучении опухоли цитотоксическими факторами являются нагрев биоткани поглощенным в ней излучением. Поскольку способ облучения опухоли при этих методах одинаков, а механизм воздействия на ткань различен, весьма перспективным представляется сочетанное использование ФДТ и лазероиндуцированная термотерапия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Условия проведения

Эксперименты выполнены на белых беспородных линиях СВА, С57В1, С3НА, гибридах F (СВА*С57В1) мышах с перевитой в подкожную клетчатку спины асцитической карциномой Эрлиха.

Животные были разделены на 5 групп:

- 1) интактная (контроль);
- 2) I группа: опухоль подвергалась ФДТ с плотностью энергии 100 Дж/см²;
- 3) II группа: ФДТ в дозе 200 Дж/см²;
- 4) III группа: ФДТ в дозе 400 Дж/см²;
- 5) IV группа: производилась резекция половины объема опухоли с интраоперационной ФДТ в дозе 400 Дж/см².

Эвтаназию мышей опытных групп осуществляли дислокацией шейных позвонков на 7, 14, 21-е сут после ФДТ, что соответствовало 14, 21, 28-м сут после перевивки опухоли.

Методы регистрации исходов

Микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином. Сосудистое русло опухоли выявляли маркером к CD34 эндотелиальных клеток (DAKO, QVEnd-10, 1:50). На условной единице площади стереометрической методикой производили выделение фаз, их измерение и расчет, в изображениях гистологических препаратов определяли площадь сосудистого русла опухоли с применением лицензионной программы анализа изображения микрообъектов «ВидеоТест-Морфология 5.0» (ВидеоТест, Россия). Относительный объем сосудистого русла опухоли определяли методом точкоисчисления [8]. Для оценки ангиогенной активности опухоли исследовали уровень экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF; DAKO, VG, 1:40) — стимулятора ангиогенеза. Результаты иммуногистохимических реакций для VEGF оценивали с помощью полуколичественного метода. Интерпретация экспрессии VEGF: отрицательная — окрашивание отсутствует или окрашено < 10% клеток опухоли, слабая — 10–20% опухолевых клеток, умеренная — 20–50% клеток опухоли, интенсивная — > 50% клеток опухоли.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью критерия Манна–Уитни с вычислением хи-квадрата и использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$ [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

При иммуноморфологическом исследовании в интактной опухоли на 7-е сут после трансплантации обнаружена развитая сеть капилляров (рис. 1).

Объем сосудистого русла в опухоли контрольной группы достигал максимальных значений на 14-е сут с момента трансплантации опухоли. Площадь васкуляризации снижалась с увеличением объема

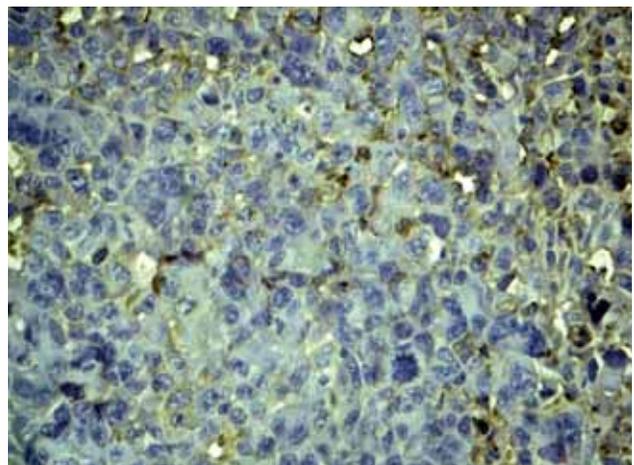


Рис. 1. Развитое сосудистое русло в интактной карциноме Эрлиха на 7-е сут. Экспрессия CD34 в эндотелиальных клетках
Примечание. Иммуногистохимический метод. Ув. 400.

Таблица. Относительный объем и площадь сосудистого русла в опытных группах

Группы	Сутки после лечения					
	7		14		21	
	Относительный объем сосудов, %	Площадь сосудов, мкм ²	Относительный объем сосудов, %	Площадь сосудов, мкм ²	Относительный объем сосудов, %	Площадь сосудов, мкм ²
I	12,2±0,87°	8674,9±1439,06	13,4±0,84	8951,9±1015,5	12,5±0,77	8793,4±1390,31
II	10,2±0,77°	8251,0±1892,75	10,3±0,8 ⁰¹	8430,8±1269,5	9,3±0,76 ⁰¹	7842,0±932,0
III	0,6±0,13 ⁰¹²	456,5±70,54 ⁰¹²	0,7±0,14 ⁰¹²	538,3±67,99 ⁰¹²	0,7±0,13 ⁰¹²	376,2±75,44 ⁰¹²
IV	0,3±0,09 ⁰¹²³	154,6±116,58 ⁰¹²³	—	—	—	—

Примечание. ° — $p \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ¹ — $p \leq 0,05$ по сравнению с I группой, ² — $p \leq 0,05$ по сравнению со II группой, ³ — $p \leq 0,05$ по сравнению с III группой.

опухоли по мере нарастания сроков эксперимента ($p > 0,05$).

После сеанса ФДТ в I группе относительный объем сосудистого русла опухоли уменьшался по сравнению с интактной карциномой только в течение первой недели воздействия. Более выраженные изменения выявлялись после ФДТ во II группе в виде участков паретически расширенных и запустевших сосудов. Вместе с тем показатели площади сосудов в I–II группе достоверных отличий с контрольной группой не имели. Это обусловлено преходящей вазоконстрикцией и освобождением сосудорасширяющих медиаторов [5]. Достоверное снижение площади васкуляризации, относительного объема сосудов отмечалось в группах III–IV при увеличении дозы ФДТ до 400 Дж/см² (табл.).

При этом в сосудистом русле развивались стереотипные распространенные сосудистые расстройства в виде тромбозов, фибриноидного некроза и васкулитов, а также тромботические массы с облитерацией сосудов (рис. 2). На заключительном сроке эксперимента пролиферации эндотелия и новообразований сосудов в опухоли животных III группы не регистрировалось.

В IV группе на 14-е сут в зоне воздействия формировалась грануляционная ткань, которая на 21-е сут созревала в плотную волокнистую соединительную ткань.

В контрольной группе максимальная выраженность экспрессии VEGF обнаруживалась на 14-е сут с момента трансплантации опухоли. Экспрессировали VEGF преимущественно малодифференцированные клетки рыхлой соединительной ткани, расположенные группами.

В опухоли мышей I–II групп количество VEGF-позитивных клеток достоверно снижалось на 14-е и 21-е сут после ФДТ, но статистически значимых различий с контрольной группой не обнаружено.

Наиболее существенным снижением экспрессии VEGF было в III–IV группах — на 7-е сут регистрировалась только слабовыраженная реакция VEGF в отличие от интактной, и I–II групп ($p < 0,05$). При этом экспрессия VEGF выявлялась в эндотелиальных клетках сосудов опухоли, в эпителии опухоли положительная иммуногистохимическая реакция отсутствовала (рис. 3).

Преобладание отрицательной реакции к VEGF в сохранившихся клетках опухоли в III группе было обнаружено на 14-е, 21-е сут после ФДТ ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование регистрирует, что нарушение кровоснабжения в опухоли при ФДТ является одним из наиболее действенных эффектов ее фотодинамической деструкции [5, 6].

ВЫВОДЫ

1. Расстройства кровообращения в опухолевой ткани при ФДТ приводят как к последователь-

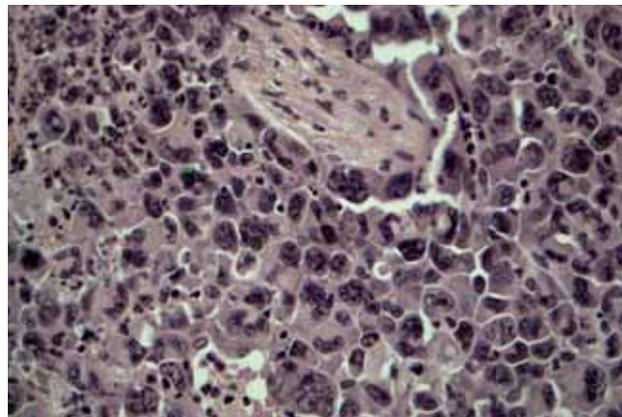


Рис. 2. Организация тромба в сосуде, в ткани опухоли — полнокровие и стазы после фотодинамической терапии в дозе 400 Дж/см²
Примечание. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

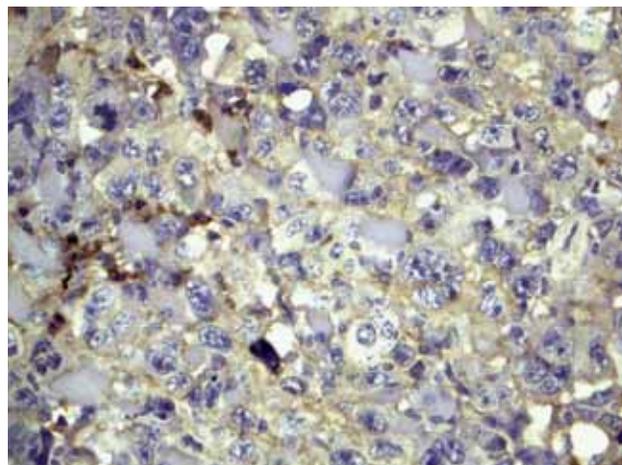


Рис. 3. Слабая экспрессия VEGF в эндотелии опухоли на 7-е сут после фотодинамической терапии в дозе 400 Дж/см²
Примечание. Иммуногистохимический метод. Ув. 400.

- ным нарушениям реологии и скорости кровотока (тромбоз, васкулит, облитерация сосудов), так и к преходящим изменениям кровенаполнения (ангиоспазм) и парезу сосудов.
- Выраженное снижение сосудистой перфузии опухоли: уменьшение объема и площади сосудистого русла обусловлено необратимыми нарушениями реологии крови при ФДТ в дозе 400 Дж/см².

- ФДТ сопровождается не только стереотипными нарушениями кровообращения, но подавляет экспрессию ростового фактора ангиогенеза в опухоли.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

- Котляров А.Н., Ростовцев Н.М., Ростовцев М.В. и соавт. Клинические проявления и оценка высокотехнологичных методов верификации нефробластомы у детей. *Детская онкология*. 2008/2009; 4–1: 37–40.
- Nowis D., Makowski M., Stoklosa T. et al. Direct tumor damage mechanisms of photodynamic therapy. *Acta Biol Pol*. 2005; 52 (2): 339–352
- Ростовцев Н.М., Поляков В.Г., Котляров А.Н. Десятилетний опыт фотодинамической лазеротерапии (ФДТ) с радахлорином злокачественных опухолей у детей. II-я конференция детских онкологов Северо-Западного региона России. Современные проблемы и достижения детской онкологии. СПб. Сб. тез. 2014. С. 66–67.
- Давиденко И.С., Пефти Е.Б., Фокин А.Н. Значение ангиогенеза в терапии метастатического рака молочной железы. *Российский биотерапевтический журнал*. 2007; 4 (6): 8–12.
- Кудинова Н.В., Березов Т.Т. Фотодинамическая терапия опухолей: иммунологический аспект лечения. *Российский биотерапевтический журнал*. 2010; 1 (9): 69–76.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика. 1999. 459 с.
- Juarranz A., Jaen P., Sanz-Rodriguez F. et al. Photodynamic therapy of cancer. Basic principles and applications. *Clin Transl Oncol*. 2008; 10 (3): 148–154.
- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Москва: Медицина. 1990. 383 с.
- Mroz P., Hashmi J.T., Huang Y.Y. et al. Stimulation of anti-tumor immunity by photodynamic therapy. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011; 7 (1): 75–91.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ростовцев Николай Михайлович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ОДКБ г. Челябинска

Адрес: 454046, Челябинск, ул. Яблочкина, д. 21/56, **e-mail:** rostovcevn@mail.ru

Котляров Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, д. 64, **e-mail:** cheldethir@mail.ru

Поляков Владимир Георгиевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, **e-mail:** vgp-04@mail.ru

Носов Владимир Сергеевич, врач детский хирург ОДКБ г. Челябинска

Адрес: 454077, Челябинск, ул. Ржевская, д. 29/83, **e-mail:** Nosov_vso@mail.ru

А.А. Зборовская, О.В. АлейниковаРеспубликанский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии,
Минск, Республика Беларусь

Эпидемиология злокачественных новообразований у детей и подростков Беларуси

Злокачественные новообразования в детском возрасте продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения. В статье приводятся данные по заболеваемости, выживаемости и смертности от злокачественных новообразований среди детей и подростков в Беларуси. Для анализа использованы данные популяционного детского канцер-субрегистра Республики Беларусь. При проведении анализа временных трендов детской онкологической заболеваемости и смертности установлено, что в республике показатель заболеваемости растет (среднегодовой прирост 2,35% в год для детей 0–14 лет и 1,52% в год для подростков 15–19 лет, с исключением случаев карциномы щитовидной железы), а показатель смертности снижается (среднегодовая убыль около 2% в год для детей и подростков). Установлено, что показатели 5-летней выживаемости при онкологических заболеваниях у детей и подростков улучшились с 58 и 53% в 1990–1994 до 78 и 77% в 2010–2014 гг., соответственно. Обнаружено, что долгосрочные показатели выживаемости у детей и подростков, проживающих в сельской местности, достоверно хуже, чем у городских жителей. Для объяснения существующих различий в выживаемости для жителей города и села необходимы дальнейшие исследования с включением в анализ клинических характеристик диагностического периода и причин летальности в отдаленном периоде после проведенной терапии.

Ключевые слова: заболеваемость, выживаемость, смертность, злокачественные новообразования, дети, подростки.

(Для цитирования: Зборовская А.А., Алейникова О.В. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей и подростков Беларуси. *Онкопедиатрия*. 2015; 2 (3): 216–222. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1400)

A.A. Zborovskaya, O.V. AleinikovaBelarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology
under Ministry of Health of Belarus, Minsk, Belarus

Childhood and Adolescent Cancer Epidemiology in Belarus

Childhood and adolescent cancer remain urgent health problem. In this article, we provide the most recent data on incidence, mortality, and survival rates and trends for cancer in children and adolescents in Belarus. The incidence rate of cancer in Belarus has increased with annual percent change of (APC) 2% per year for children (0–14 years) and 1,5% per year for adolescents (with the exception of thyroid cancer cases from analysis), whereas mortality rate decreased with APC near 2% per year for children and adolescents. It was found that the overall 5-year survival rate for cancer has improved from 58 and 53% in 1990–1994 years to 78 and 77% in 2010–2014 years, respectively for children and adolescents. It was noted that long-term survival rates in children and adolescents living in rural areas were significantly worse than those of urban residents. To explain the existing disparities in survival for the urban and rural inhabitants, further research will conduct with including into the analysis some clinical parameters of the diagnostic period and causes of death in long-term survivors.

Key words: incidence, survival, mortality, childhood and adolescent cancer.

(For citation: A.A.Zborovskaya, O.V. Aleinikova Childhood and Adolescent Cancer Epidemiology in Belarus. *Onkopediatria*. 2015; 2 (3): 216–222. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1400)

ВВЕДЕНИЕ

Результаты, достигнутые в области детской онкологии и гематологии в последние годы, являются прорывными в системе здравоохранения. Дальнейшие стратегии организации специализированной помощи детям и подросткам строятся с учетом тщательного анализа эпидемиологических данных с целью поиска значимых факторов, влияющих на долгосрочные показатели. Так, анализ временных трендов заболеваемости и смертности за длительный период времени позволяет планировать мероприятия по ранней диагностике, диспансерному наблюдению и своевременным выявлению и коррекции отдаленных последствий проведенной терапии. По мере улучшения результатов лечения при злокачественных новообразованиях у детей все больше внимания уделяется изучению факторов, влияющих на показатели выживаемости. Публикации последних лет свидетельствуют, что факторами, неблагоприятно влияющими на выживаемость, являются некоторые социально-экономические показатели и проживание в сельской местности [1–4].

Цель. В рамках данной работы запланированы анализ временных трендов заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований у детей в Беларуси, изучение показателей 5-летней выживаемости в зависимости от периода заболевания и сравнительная характеристика показателей выживаемости при онкологических заболеваниях для жителей сельской и городской местности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа использованы данные популяционного детского канцер-субрегистра Республики Беларусь, проводящего учет и регистрацию всех случаев первичных и первично-

множественных злокачественных новообразований у детей в соответствии с рекомендациями Международного агентства по исследованию рака (МАИР) [5]. Сведения о демографии получены из Национального статистического комитета Республики Беларусь.

Рассчитывали грубые интенсивные показатели заболеваемости и смертности на 100 000 детского населения соответствующего возраста [6]. Среднегодовой темп прироста (убыли) (Annual Percent Change, APC) показателей заболеваемости и смертности для детей и подростков за период 1990–2014 гг. рассчитывали с использованием программы JoinPoint Regression Program Version 4.0 (Регрессия с общими точками), разработанной Национальным институтом рака (США) [7, 8]. Расчет выживаемости проводили по методу Каплана–Мейера [9]. Различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Заболеваемость

Ежегодно в Беларуси регистрируется 250–300 случаев злокачественных новообразований у детей и подростков. За период 1990–2014 гг. показатель заболеваемости составил $15,30 \pm 0,19$ и $18,98 \pm 0,32$ на 100 000 детей в возрасте 0–14 и 15–19 лет ($p < 0,01$), соответственно. Показатель заболеваемости среди мальчиков и девочек указанных возрастов был $15,69 \pm 0,26$; $14,88 \pm 0,26$ ($p < 0,05$) и $17,24 \pm 0,43$; $20,04 \pm 0,48$ на 100 000 подростков ($p < 0,01$), соответственно. Для городских и сельских жителей показатель заболеваемости составил $15,71 \pm 0,22$; $14,26 \pm 0,34$ ($p < 0,01$) и $17,64 \pm 0,35$; $22,09 \pm 0,75$ на 100 000 подростков ($p < 0,01$), соответственно. При анализе временных трендов заболеваемости за период 1990–2014 гг.

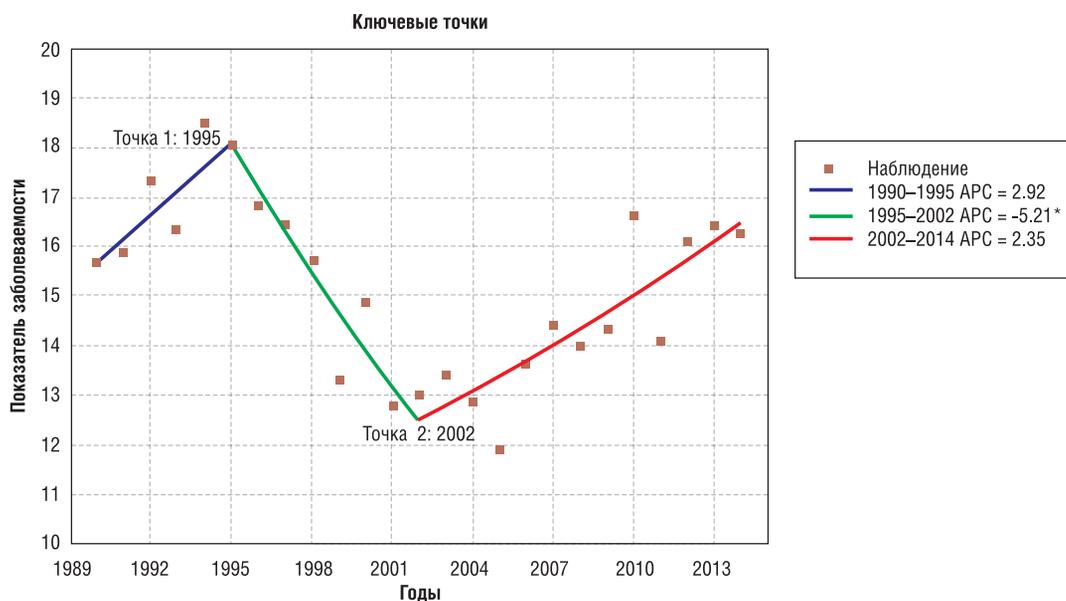


Рис. 1. Временной тренд заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детского населения (0–14 лет) Республики Беларусь за период 1990–2014 гг.

Примечание. * — $p < 0,05$.

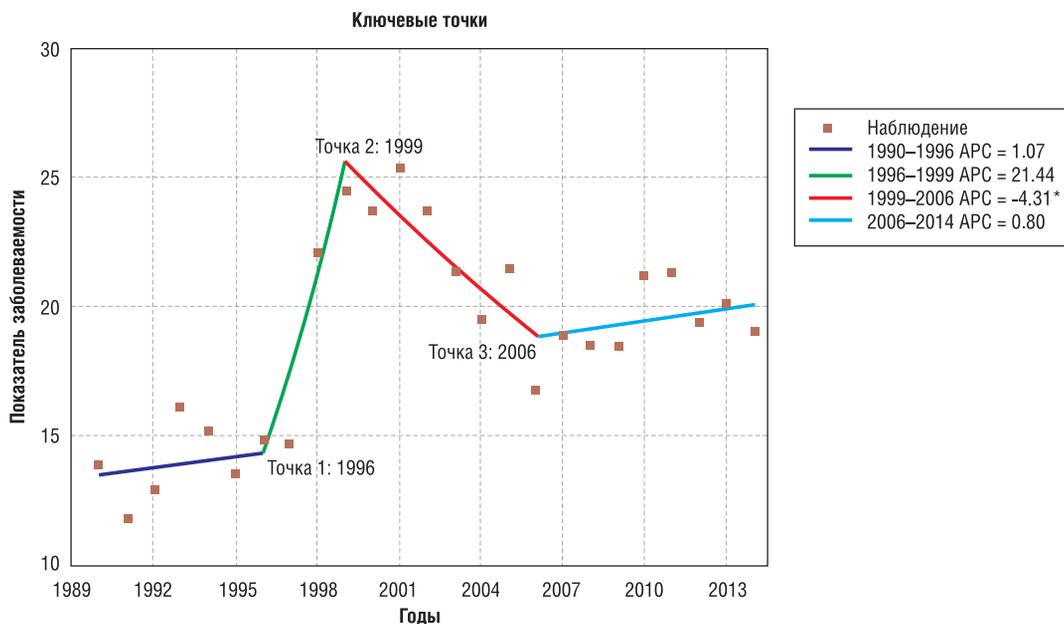


Рис. 2. Временной тренд заболеваемости злокачественными новообразованиями среди подростков (15–19 лет) Республики Беларусь за период 1990–2014 гг.
Примечание. * — $p < 0,05$.

218

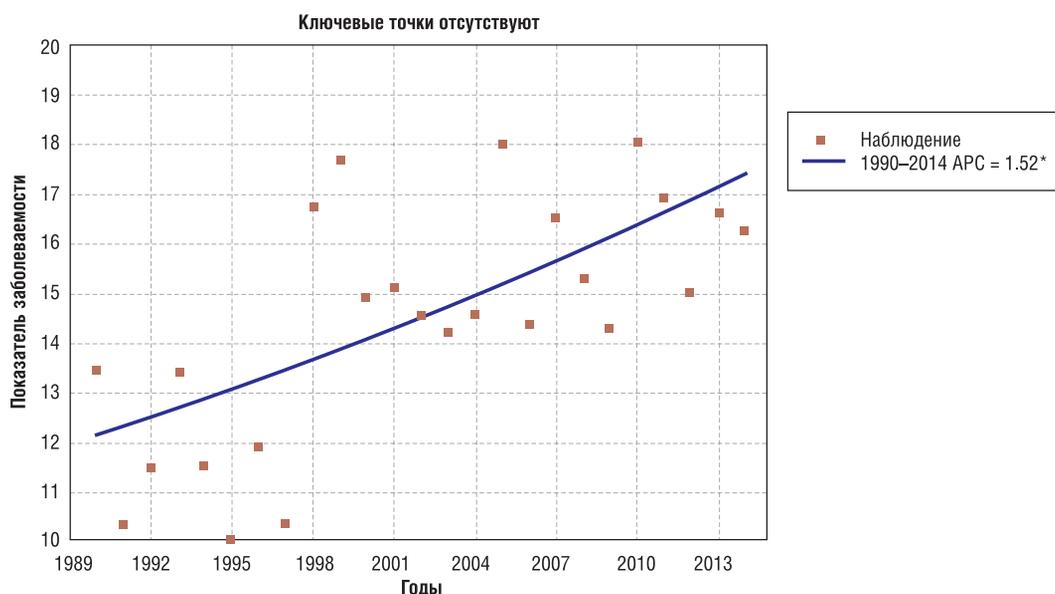


Рис. 3. Временной тренд заболеваемости злокачественными новообразованиями (исключая карциному щитовидной железы) среди подростков (15–19 лет) Республики Беларусь за период 1990–2014 гг.
Примечание. * — $p < 0,05$.

(рис. 1, 2) отмечается подъем уровня, обусловленный радиоиндуцированной карциномой щитовидной железы среди детей в середине 90-х, а среди подростков — в конце 90-х – начале 2000-х гг. [10]. С начала 2000-х гг. и по сегодняшний день в Беларуси регистрируется рост заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детского населения со среднегодовым темпом прироста 2,35% в год ($p < 0,05$).

Для получения объективных данных по онкологической заболеваемости подростков из анализа мы исключили случаи рака щитовидной железы (рис. 3). Как видно из временного тренда, представленного на рисунке, аналогично детскому населению отмечается медленный достоверный

рост заболеваемости злокачественными новообразованиями среди подростков со среднегодовым темпом прироста 1,52% в год.

Смертность

В целом за 25-летний период показатель детской и подростковой смертности от злокачественных новообразований составил $4,29 \pm 0,10$ и $4,89 \pm 0,16$ на 100 000 населения соответствующего возраста ($p < 0,01$). Для мальчиков и девочек показатель смертности составил $4,73 \pm 0,14$; $3,83 \pm 0,13$ ($p < 0,01$) и $5,77 \pm 0,25$; $3,97 \pm 0,22$ ($p < 0,01$) на 100 000 детей в возрасте 0–14 и 15–19 лет; для жителей городской и сельской местности — $4,27 \pm 0,12$; $4,34 \pm 0,19$ ($p > 0,05$) и $4,27 \pm 0,17$ и $7,13 \pm$

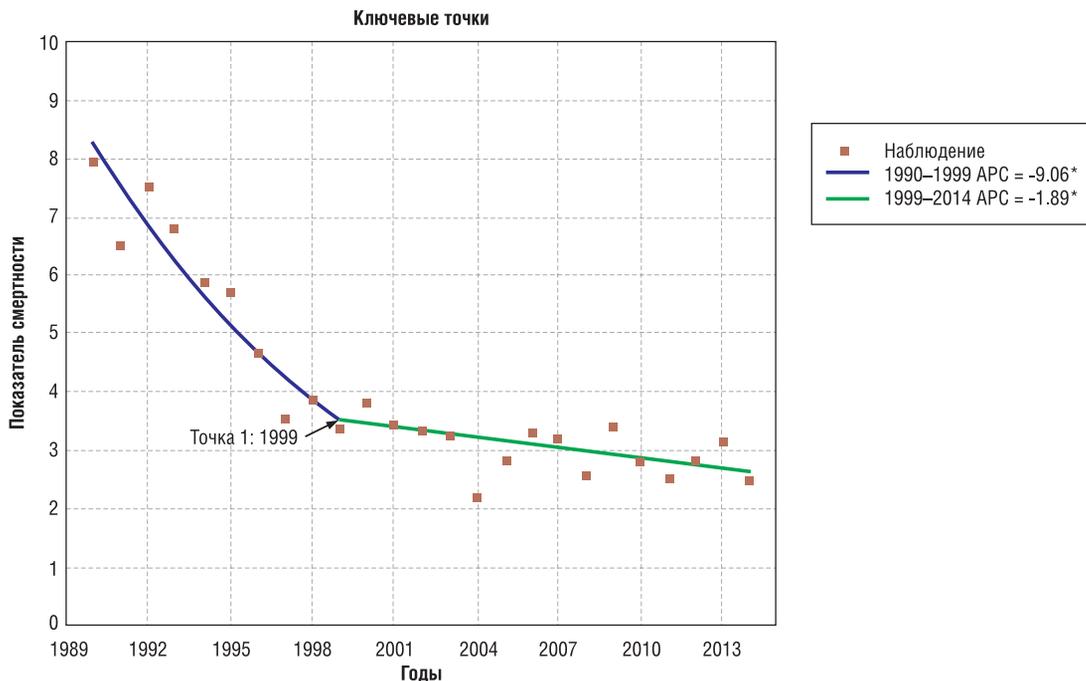


Рис. 4. Временной тренд смертности от злокачественных новообразований среди детского населения (0–14 лет) Республики Беларусь за период 1990–2014 гг.
Примечание. * — $p < 0,05$.

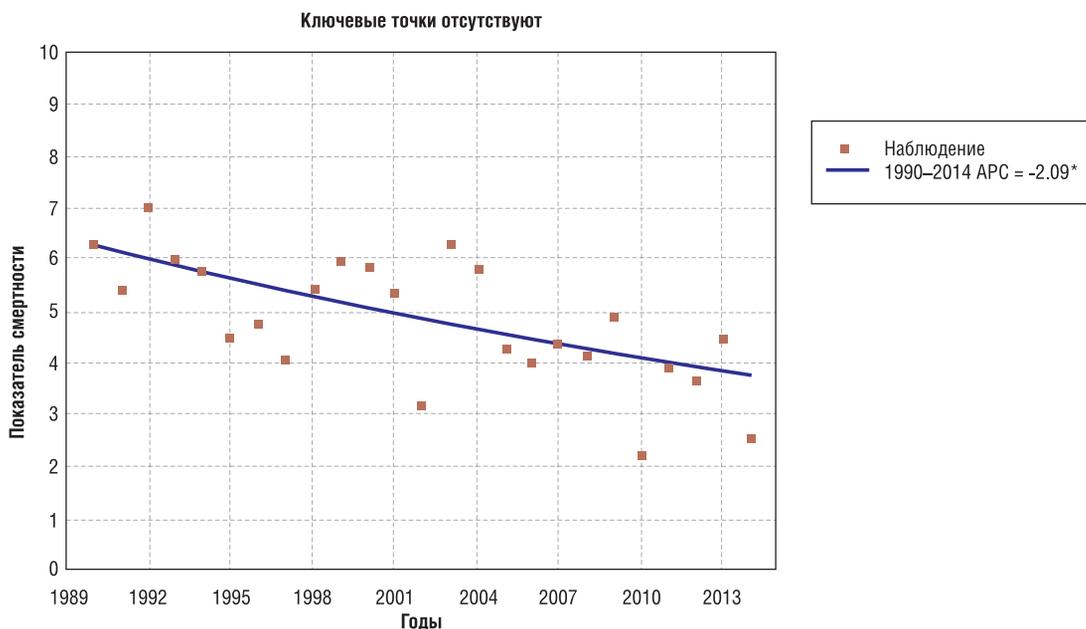


Рис. 5. Временной тренд смертности от злокачественных новообразований среди подростков (15–19 лет) Республики Беларусь за период 1990–2014 гг.
Примечание. * — $p < 0,05$.

0,43 ($p < 0,01$), соответственно. Динамический анализ временных трендов смертности от злокачественных новообразований детей и подростков Беларуси свидетельствует о достоверном снижении показателя со среднегодовым темпом снижения около 2% в год для детей (в последние 15 лет) и подростков за исследуемый период (рис. 4, 5).

Выживаемость

Показатель 5-летней выживаемости при злокачественных новообразованиях у детей и подростков в Беларуси претерпел значительные изме-

нения с начала 90-х гг. (табл.). В последние годы показатель приблизился к отметке 80%, однако не достиг ее, и остается ниже, чем аналогичные показатели ряда стран Америки и Европы [11–14].

С целью поиска факторов, влияющих на выживаемость при злокачественных новообразованиях у детей, нами проведен анализ показателя за 25-летний период в зависимости от места проживания (сельское и городское население; рис. 6, 7). Достоверно более низкие показатели выживаемости отмечены для сельских жителей — как в группе заболевших в детском возрасте (0–14 лет), так и

Таблица. Показатель наблюдаемой пятилетней выживаемости при злокачественных новообразованиях у детей и подростков в Беларуси в зависимости от периода установления диагноза

Годы	Наблюдаемая пятилетняя выживаемость	
	Дети, 0–14 лет, %	Подростки, 15–19 лет, %
1990–1994	58 ± 0,01	53 ± 0,02
1995–1999	73 ± 0,01	70 ± 0,02
2000–2004	74 ± 0,01	77 ± 0,02
2005–2009	76 ± 0,01	78 ± 0,02
2010–2014	78 ± 0,01	77 ± 0,02

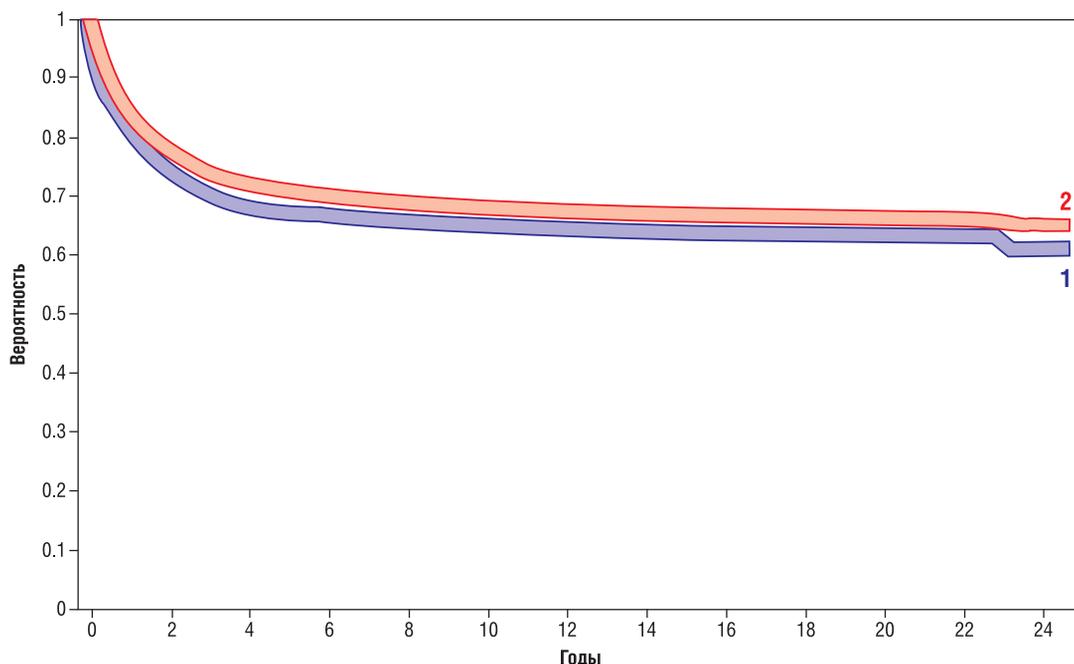


Рис. 6. Выживаемость при злокачественных новообразованиях у детей Беларуси — сельских и городских жителей — за период 1990–2014 гг. (логранговый критерий, $p_{1,2} = 0,006$)

Примечание. 1 (синий) — сельские жители, 2 (красный) — городские жители.

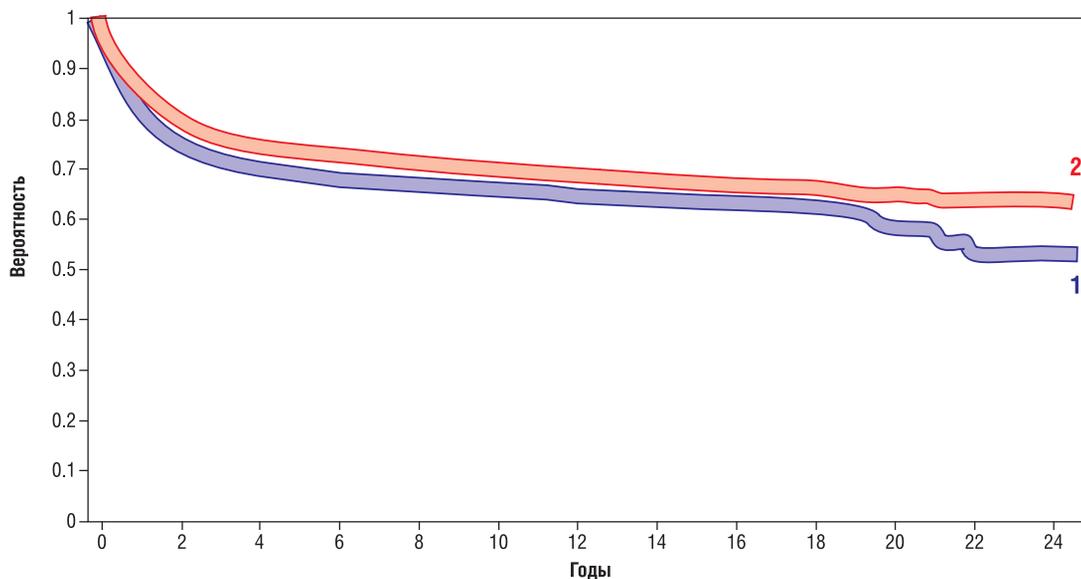


Рис. 7. Выживаемость при злокачественных новообразованиях у подростков Беларуси — сельских и городских жителей — за период 1990–2014 гг. (логранговый критерий, $p_{1,2} = 0,007$)

Примечание. 1 (синий) — сельские жители, 2 (красный) — городские жители.

в подростковом (15–19 лет). Для детей сельской местности 25-летний показатель выживаемости составил 61% при медиане наблюдения 85,7 мес, для городских жителей — 65% при медиане наблюдения 77,8 мес ($p = 0,006$). Соответственно, для подростков значения были 53 и 64% при медиане наблюдения 80,4 и 76,4 мес ($p = 0,007$). При детальном анализе показателя выживаемости для возрастных групп 0–4, 5–9 и 10–14 лет различия были статистически достоверны только для детей в возрасте 0–4 лет ($p = 0,00008$; график не приводится).

ОБСУЖДЕНИЕ

Длительное время к показателям заболеваемости злокачественными новообразованиями детей и подростков Беларуси было приковано внимание всего мира в связи с аварией на Чернобыльской атомной электростанции. Сегодня, анализируя временные тренды заболеваемости и сравнивая данные с аналогичными показателями ряда стран Америки и Европы, можно констатировать, что чернобыльский фактор привел к дополнительным случаям заболеваемости карциномой щитовидной железы среди населения Беларуси [10–12, 14]. В целом онкологическая заболеваемость детей и подростков медленно растет со среднегодовым темпом прироста 1,52–2,35% в год, что согласуется с мировыми тенденциями [11, 12, 14]. Среди детского населения достоверно чаще болели мальчики, в то время как среди подростков в наблюдаемый период достоверно чаще болели девочки. Мы объясняем такую особенность высоким уровнем заболеваемости карциномой щитовидной железы девочек-подростков Беларуси в постчернобыльский период. Онкологическая заболеваемость была достоверно выше среди детей для городских жителей, среди подростков — для сельских жителей.

По мере внедрения современных клинических протоколов диагностики и лечения онкологических заболеваний в детскую практику в мире отмечается

снижение показателей смертности от этой патологии [12, 14]. Сегодня в Беларуси отмечается наметившееся снижение показателей смертности при злокачественных новообразованиях у детей и подростков со среднегодовым темпом снижения около 2% в год. Показатель смертности был достоверно выше у мальчиков как в группе детей, так и среди подростков, что согласуется с данными других авторов [12, 14]. Аналогично для жителей городской и сельской местности показатель был выше среди сельских жителей, однако достоверность различий отмечена только в подростковом возрасте.

Показатели 5-летней выживаемости при онкологических заболеваниях варьируют в широких пределах для регионов с различным уровнем экономического и социального развития и являются важным показателем, характеризующим уровень развития здравоохранения в стране [1–4, 11–14]. Достижения белорусских ученых и практиков в области детской онкологии и гематологии свидетельствуют о высоких показателях работы: 5-летняя выживаемость за последние 20 лет достигла более чем 70%. Анализ данных по выживаемости в зависимости от места проживания (сельское/городское население) свидетельствует об имеющемся ресурсе по дальнейшему улучшению показателей для жителей села. Авторы планируют дальнейший поиск факторов, обуславливающих имеющиеся достоверные различия в показателях выживаемости через включение в анализ дополнительных клинических характеристик.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный эпидемиологический анализ свидетельствует о высоких результатах, достигнутых службой детской онкологии и гематологии в Беларуси.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

- Petridou E.T., Dimitrova N., Eser S. et al. Childhood leukemia and lymphoma: time trends and factors affecting survival in five Southern and Eastern European Cancer Registries. *Cancer Causes & Control*. 2013; 24 (6): 1111–8.
- Petridou E.T., Sergeantanis T.N., Perlepe C. et al. Socioeconomic disparities in survival from childhood leukemia in the United States and globally: a meta-analysis. *Annals of oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology. ESMO*. 2015; 26 (3): 589–97.
- Youlten D.R., Baade P.D., Valery P.C., Ward L.J., Green A.C., Aitken J.F. Differentials in survival for childhood cancer in Australia by remoteness of residence and area disadvantage. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2011; 20 (8): 1649–56.
- Sergentanis T., Dessypris N., Kanavidis P., Skalkidis I., Baka M., Polychronopoulou S., Athanassiadou F., Stiakaki E., Frangandrea I., Moschovi M., Petridou E.T. Socioeconomic status, area remoteness, and survival from childhood leukemia: results from the Nationwide Registry for Childhood Hematological Malignancies in Greece. *European Journal Of Cancer Prevention*. 2013; 22 (5): 473–9.
- Parkin D.M., MacLennan R., Muir C.S., Skeet R.G. (ed.) *Cancer registration: principles and methods. Lyon: IARC scientific publication*. 1991; 95: 126–58.

6. Santos I. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. *International Agency for Research on Cancer, Lyon*. 1999. URL: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/epi/index.php>
7. Joinpoint Regression Program Version 4.1.1. *National Cancer Institute*. Accessed 19 August, 2014. URL: <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>
8. Kim H.J., Fay M.P., Feuer E.J., Midthune D.N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19 (13): 335–51.
9. Bland J.M., Altman D.G. Survival probabilities (the Kaplan–Meier method). *BMJ*. 1998; 317: 1572.
10. Veyalkin I., Zborovskaya A. Long-term thyroid cancer incidence trends in children, adolescents and young adults in Belarus (abstract). Presented at the 35th Conference of the International Association of cancer Registries 22–24 Oct. 2013. *Buenos Aires, Argentina*. Abstracts book. 2013. P. 53.
11. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Kaatsch P., Berrino F., Coebergh J.W., Lacour B., Parkin M. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study. *Lancet*. 2004; 364 (9451): 2097–105.
12. Ward E., DeSantis C., Robbins A., Kohler B., Jemal A. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014. *Cancer Journal for Clinicians*. 2014; 64: 83–103.
13. Magnani C., Pastore G., Coebergh J.W., Viscomi S., Spix C., Steliarova-Foucher E. Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978–1997: report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS). *European Journal of Cancer*. 2006; 42 (13): 1981–2005.
14. Steliarova-Foucher E., O’Callaghan M., Ferlay J., Masuyer E., Forman D., Comber H., Bray F. European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0. European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. Accessed 16 March, 2015. URL: <http://eco.iarc.fr>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Зборовская Анна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по организационно-методической работе Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»

Адрес: 223053, Беларусь, Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, д. 43,
тел.: +375 (17) 265-40-48, **e-mail:** zborovskaa@mail.ru

Алейникова Ольга Витальевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, директор Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»

Адрес: 223053, Беларусь, Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, д. 43,
тел.: +375 (17) 265-40-48, **e-mail:** aleinikova2004@mail.ru

DOI: 10.15690/onco.v2.i3.1401

С.С. Салиева, Б.М. Жумадуллаев, Е.С. Сарсекбаев

Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан

Плевропульмональная бластома: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение

В статье изложен клинический случай ребенка в возрасте 1 года 10 мес с диагнозом плевропульмональной бластомы с предшествующим пневмотораксом в анамнезе. Представлены данные комплексного обследования и результат успешной терапии. Клинический случай интересен для практикующих врачей, занимающихся проблемами лечения злокачественных новообразований детского возраста.

Ключевые слова: плевропульмональная бластома, дети, пневмоторакс.

(Для цитирования: Салиева С.С., Жумадуллаев Б.М., Сарсекбаев Е.С. Плевропульмональная бластома: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. *Онкопедиатрия*. 2015; 2 (3): 223–228. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1401)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Плевропульмональная бластома (ППБ) — злокачественное новообразование из плевропульмональной мезенхимы: встречается довольно редко; имеет плохой прогноз. Проявляется в раннем детстве, в большинстве случаев у детей младше 6 лет. Ее рассматривают как пульмональный аналог более распространенных детских новообразований, таких как опухоль Вильмса (нефробластома), гепатобластома, нейробластома, эмбриональная рабдомиосаркома и медуллобластома [1].

ХАРАКТЕРИСТИКА

Описана в литературе под разными названиями: пульмональная бластома, рабдомиосаркома из аденоматозного порока легких, пульмональная бластома в сочетании с поликистозом легких, злокачественная мезенхимомма во врожденной кисте и др. ППБ рассматривали как детский вариант легочной бластомы, но J. Manivel и соавт. выделили ее из

данной группы нозологий [2]: в работе ученых показано, что это чисто мезенхимальная опухоль, развивающаяся, как и легочная бластома, из персистирующей пневмониогенной бластомы.

Макроскопически ППБ — крупное кистозное, солидное или солидно-кистозное новообразование; локализуется в периферических отделах легкого или отделено от легкого и соединяется с плеврой или диафрагмой. Кистозная опухоль может быть одно- или многокамерной, с наличием маленьких солидных узелков или полиповидных разрастаний на внутренней поверхности. Солидная опухоль, как правило, многодольчатая, массой 160–1100 г, диаметром 6–25 см, разрез серо-розовой окраски, с блестящей слизеподобной поверхностью, иногда наблюдаются очаги некроза и кисты [3].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от компонента ППБ подразделяется на три патологических типа, которые име-

223

S.S. Saliyeva, B.M. Zhumadullayev, E.S. Sarsekbayev

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

Pleuropulmonary Blastoma: Literature Review and Proper Clinical Supervision

The article describes a clinical case of a child, who was diagnosed with pleuropulmonary blastoma preceded by pneumothorax at 1 year 10 months. The complex examination and the result of the successful therapy are presented in this article. The clinical case is interesting for clinicians dealing with the treatment of malignant tumors in children.

Key words: pleuropulmonary blastoma, children, pneumothorax.

(For citation: Saliyeva S.S., Zhumadullayev B.M., Sarsekbayev E.S. Pleuropulmonary Blastoma: Literature Review and Proper Clinical Supervision. *Onkopediatria*. 2015; 2 (3): 223–228. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1401)

ют определенную протяженность во времени — проявляются с рождения до возраста ~72 мес (7% случаев — после 72 мес жизни). Ежегодно в мире диагностируется 30–50 случаев ППБ типа I и 40–60 случаев типа II и III.

Тип I ППБ — это заполненное воздухом полностью кистозное новообразование (средний возраст диагностирования 10 мес), возникающее в периферической легочной паренхиме или висцеральной плевре. Подозрения на ее злокачественный характер до операции возникают редко. Киста обычно представляет собой многокамерную полость в периферии легких. При макроскопическом исследовании структура опухоли ППБ I типа может выглядеть как однокистозное образование, при этом микроскопически имеет характерную многокамерную архитектуру с тонкими перегородками при малом увеличении. Диагностируемая популяция небольших незрелых мезенхимальных клеток находится в строме под доброкачественной эпителиальной выстилкой: эти клетки могут представлять один локализованный очаг, несколько очагов или диффузную пролиферацию, напоминающую эффект слоя камбия гроздевидной саркомы. Небольшие незрелые клетки могут проявлять рабдомиоматозную дифференцировку, например в случае эмбриональной рабдомиосаркомы. Если определяется рабдомиобластическая дифференцировка, то могут присутствовать клетки с выраженной эозинофильной цитоплазмой. Небольшие узелки незрелого хряща иногда находятся в перегородках, причем необязательно в сопровождении небольших незрелых клеток.

Анапластические клетки редко обнаруживаются при ППБ I типа [1, 4].

ППБ Ir типа — это кистозное проявление ППБ, распознанное недавно; не считается злокачественным. Данный тип встречается редко и обычно (но не исключительно) может быть диагностирован у родственников пациентов с ППБ. Кисты типа Ir также редко обнаруживаются в легком пациента с ППБ отдельно от характерных проявлений ППБ I, II или III типа. Обозначение «Ir» представляет собой тип I «регрессивный». По оценке опытных патологов, определенный случай типа I может со временем превратиться в тип Ir ППБ.

Тип II ППБ — это кистозное или солидное новообразование (средний возраст установки диагноза — 33 мес). Кистозные части идентичны I типу ППБ. Сплошные элементы представляют собой агрессивную саркому смешанного типа. Обычно она также возникает в периферической паренхиме легкого или висцеральной плевре.

Тип III ППБ (сплошная) является агрессивной саркомой (средний возраст диагностирования — 44 мес); возникает в паренхиме легкого, висцеральной и париетальной плевре.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Кистозные участки ППБ II типа схожи с типом I. По результатам гистологических данных, сплошные

участки ППБ типа II и III обычно представляют собой агрессивные саркомы со смешанным ячеистым рисунком (mixed-pattern): эмбриональная рабдомиосаркома, хондросаркома; участки, похожие на фибросаркомы; недифференцируемая бластема, анаплазия и единичные случаи других подтипов саркомы. Некроз встречается часто. Выраженные «кисты», возникающие в результате некроза, представляют собой псевдообразования и не являются диагностическим критерием кист с эпителиальной выстилкой, необходимых для определения кистозного/сплошного заболевания II типа. Анаплазия, подобная утрате клеткой дифференцировки при опухоли Вильямса, возникает в 75% случаев ППБ II типа и в 85% — III типа. Поражение лимфатических узлов встречается очень редко. Цитология плеврального выпота редко бывает диагностической [1, 5, 6].

Наиболее полные иммуногистохимические и электронно-микроскопические исследования проведены J. Manivel и соавт. В бластемных, крупных анапластических клетках в 100% случаев выявляется α -1-антихемотрипсин, в 50% — α -1-антитрипсин; в недифференцированных мезенхимальных элементах — виментин; в рабдомиосаркоматозных в 100% определяется десмин, в 55% — миоглобин, в 35% — нейронспецифическая енолаза; в эпителиальной выстилке кист — раково-эмбриональный и эпителиально-мембранный антигены [2, 7, 8].

Симптоматика ППБ неспецифична, часто болезнь протекает под маской респираторных инфекций. Больные дети жалуются на боли в груди, кашель, слабость. Иногда первым проявлением ППБ бывает напряженный пневмоторакс, сопровождающийся выраженной одышкой [1, 9].

ДИАГНОСТИКА

Радиологические исследования на начальных стадиях ППБ неспецифичны: полученные данные должны дифференцироваться с эхинококкозом, бронхогенной кистой, абсцессом легкого или кистозной аденомой. Большую помощь в диагностике данной опухоли может оказать мультиспиральная компьютерная томография. Чаще всего на серии снимков определяется сплошной компонент опухоли и несколько тонкостенных кист, смещение средостения в здоровую сторону. Часто типы II и III у больного с жаром, сонливостью, кашлем диагностируются как «пневмония». Состояние ребенка не улучшается при приеме антибиотиков, а дальнейшее обследование выявляет опухоль. Тип II и в особенности тип III — наиболее распространенные опухоли, обычно охватывающие весь гемиторакс [1, 10].

Отдаленные метастазы характерны для II и III типов ППБ: преимущественно поражаются головной/спинной мозг, легкие и кости [11].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение I типа ППБ включает хирургическую операцию с/без адьювантной химиотера-

пии. Общая выживаемость при типе I составляет 85–90% [1, 12].

При типах II и III хирургическая операция и химиотерапия необходимы во всех случаях. Общая выживаемость составляет 60 и 45%, соответственно [12]. Проведение лучевой терапии для неоперабельных фокальных остаточных явлений решается в каждом случае индивидуально.

Учитывая редкость плевропульмональной бластомы, каждый новый случай представляет безусловный интерес для клиницистов-онкологов, хирургов и всех врачей, интересующихся проблемами онкологии.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мальчик, возраст 1 год 10 мес (22 мес).

В анамнезе перенесенный спонтанный пневмоторакс слева, не связанный с травмой, в возрасте 7 мес.

С жалобами на общую слабость, потерю в весе, снижение аппетита, кашель, одышку, повышение температуры тела, потливость госпитализирован в детскую городскую клиническую больницу на 10-й день болезни.

Рентгенограмма и компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) от 26.03.2014: дополнительная тень на медиальной и нижнемедиальной зоне.

27.03.2014 произведены диагностическая левосторонняя боковая миниторакотомия, ревизия, дренирование. Взят материал на биопсию.

Заключение гистологического исследования: злокачественная нейрофиброма.

Для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в отделение онкологии Научного центра педиатрии и детской хирургии.

При переводе: состояние тяжелое в связи с огромным образованием, занимающим всю левую половину грудной полости и смещающим средостение, трахею, сердце вправо, вследствие чего отмечается развитие дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Грудная клетка воронкообразная, западение нижней трети грудины. Одышка в покое с участием вспомогательной мускулатуры. ЧД 39/мин. SpO₂ 88%, обходится без подачи увлажненного кислорода. Кашель сухой, раздражительный. В легких слева аускультативно дыхание не проводится, справа проводимость дыхания сохранена, хрипов нет.

КТ органов грудной клетки и брюшной полости (10.04.2014): в левой половине грудной клетки определяется дополнительная тень, заполняющая всю половину грудной клетки и смещающая средостение, трахею, сердце вправо, диафрагму и селезенку — вниз; левое легкое резко уменьшено в объеме. Дополнительная тень однородной структуры, размерами 14 × 9,5 × 6,5 см, объемом 450 см³, с четкими контурами, плотностью 25–35 НУ. По среднему контуру — тень свободного воздуха в количестве 70–80 мл. Костно-

деструктивных изменений нет. Органы брюшной полости расположены обычно. Селезенка смещена вперед и вниз из-за сдавления. Остальные органы без особенностей.

Заключение: новообразование левой половины грудной клетки. Пневмоторакс слева (рис. 1).

Пересмотр гистологического материала (03.04.2014): морфологическая картина соответствует саркоме мягких тканей.

Иммуногистохимическое исследование: гистологическая картина и иммунофенотип могут соответствовать инфантильной фибросаркоме.

При комплексном обследовании метастатических очагов не выявлено.

Учитывая тяжесть состояния ребенка, по жизненным показаниям решено было начать химиотерапию как для нерабдоидной опухоли мягких тканей по протоколу «Саркома мягких тканей».

С 04.04.2014 была начата индукционная химиотерапия по схеме I²VA/I²VAd.

10.04.15 получено заключение пересмотра иммуногистохимического исследования из референс-лаборатории г. Киль (Германия): картина соответствует плевропульмональной бластоме.

На основании вышеуказанных данных ребенку был выставлен клинический диагноз: Нерабдоидная опухоль мягких тканей. Плевропульмональная бластома левой грудной полости. T₂N_xM_x.

Согласно протоколу «Саркома мягких тканей», ребенку показано 9 блоков химиотерапии и хирургическое лечение.

В связи с изменениями на эхокардиограмме в виде расширения полости правого желудочка, умеренной гипертрофии межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, признаками экссудативного перикардита (по стенке правого желудочка — 0,65 см, по верхушке — 0,6 см, по задней стенке левого желудочка — 0,81 см) первые 2 блока химиотерапии доксорубицином проводились с редукцией дозы на 50%. После нормализации показателей эхокардиограммы доксорубицин назначался в полной дозе.

Контрольная КТ ОГК с контрастным усилением после 2 блоков химиотерапии (26.05.2014): в грудной клетке, в плевральной оболочке, обеих долях левого легкого определяются тени однородной структуры размерами 9,0 × 5,6 × 2,4 см, объемом 63 см³, плотностью 40–60 НУ, умеренно накапливающие контрастное вещество; динамика положительная по сравнению с КТ ОГК от 01.04.2014,



Рис. 1. Снимок компьютерной томографии на момент установки диагноза: пневмоторакс слева (стрелка).

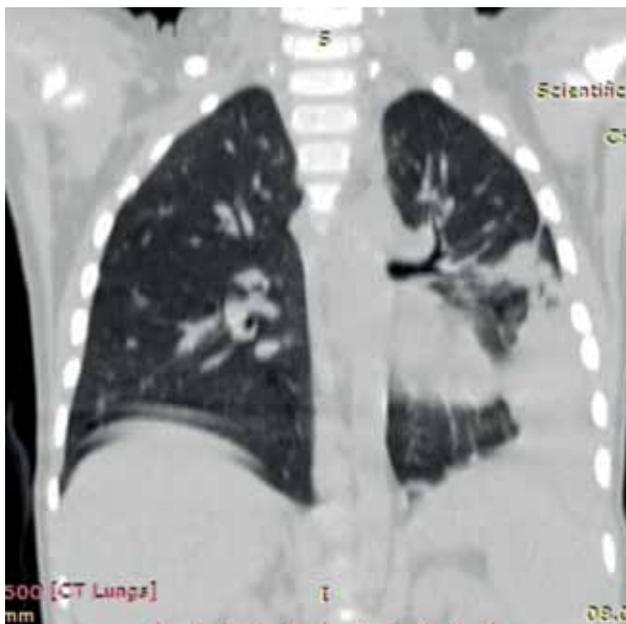


Рис. 2. Снимок компьютерной томографии после 4 блоков химиотерапии: тень сердца расположена в левой половине грудной клетки; внутригрудные лимфоузлы не увеличены; свободной жидкости в плевральной полости справа нет, слева — в незначительном количестве.

левое легкое воздушное. Тень средостения и селезенка без смещения.

Заключение: частичная регрессия новообразования левой половины грудной клетки.

КТ ОГК после 4 блоков химиотерапии (08.07.2014): слева субплеврально на уровне боковых ветвей IV–IX ребер образование неправильной формы размерами 7,2 × 5,0 × 1,8 см, объемом 34 см³, плотностью 32–42 HU, радиоусиливающееся на постконтрастных снимках — 66–85 HU, с неровными четкими контурами. Прослеживается выраженная деформация грудины с ее смещением на 17 мм. Тень сердца расположена в левой половине грудной клетки. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Свободной жидкости в плевральной полости справа нет, слева — в незначительном количестве (рис. 2).

На фоне проведенных 4 блоков химиотерапии была достигнута частичная регрессия процесса, но резектабельность опухоли оставалась сомнительной. Принято решение продолжить этап предоперационной химиотерапии, провести еще 2 блока с последующей оценкой ответа и решением вопроса об удалении образования.



Рис. 3. Макропрепарат: новообразование солидного характера с нечеткими контурами, рыхлой структурой, с компонентами полиповидных разрастаний, участками инфильтрированной плевры.

Далее ребенку проведено 2 блока химиотерапии.

На контрольной КТ ОГК (25.09.2014): слева субплеврально на уровне боковых ветвей IV–IX ребер — образование неправильной формы размерами 6,6 × 4,1 × 2,3 см, объемом 32 см³, умеренно накапливающее контрастное вещество, с нечеткими контурами, на фоне тени левое легкое уменьшено в объеме. Грудная клетка деформирована в виде воронки, сдавление грудины на 1,7 см. В динамике в сравнении с данными КТ ОГК от 08.07.2014 — стабильная картина достигнутой частичной регрессии новообразования левой грудной полости.

03.09.2014 произведена операция в следующем объеме: левосторонняя торакотомия, удаление опухоли плевры слева.

Макропрепарат: новообразование солидного характера с нечеткими контурами, рыхлой структурой, с компонентами полиповидных разрастаний узелков, с участками инфильтрированной плевры, размерами 8,0 × 5,0 × 4,0 см (рис. 3).

Гистологическое заключение (10.09.2014). Микроскопия: в материале преимущественно фиброзная, жировая ткань с кровоизлияниями, гиалинозом и небольшими скоплениями дистрофически измененных опухолевых клеток с гиперхромными ядрами. Отмечается наличие очага некроза, обилие сосудов, отложение гемосидерина, а также перифокальные скопления многоядерных гигантских клеток, инородных тел.

Заключение: веретенчатая саркома с лечебным патоморфозом III–IV степени.

20.09.2014 проведен пересмотр материала в референс-лаборатории г. Киль (Германия): картина соответствует плевропульмональной бластоме.

В послеоперационном периоде ребенку проведено 3 блока консолидирующей химиотерапии.

КТ ОГК после операции и 3 блоков послеоперационной химиотерапии (25.11.2014): слева субплеврально на уровне боковых ветвей ребер дополнительная тень неправильной формы размерами 3,1 × 4,3 × 2,7 см, объемом 19 см³, умеренно накапливает контрастный раствор, с неровными волнистыми контурами (возможно послеоперационный рубец). Регрессия процесса (рис. 4).

Вопрос о лучевой терапии, согласно протоколу, в каждом случае должен решаться индивидуально. Учитывая отсутствие отрицательной динамики



Рис. 4. Снимок компьютерной томографии после завершения специфической терапии: регрессия процесса.

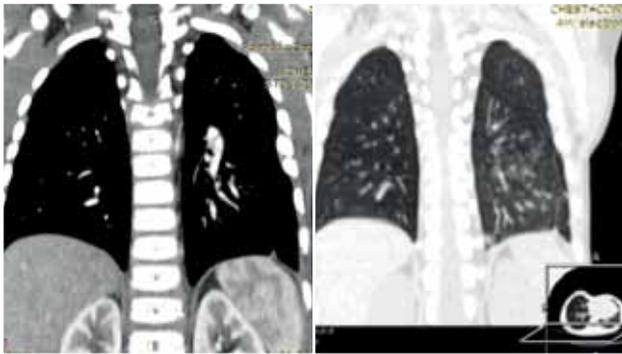


Рис. 5. Динамическое наблюдение после завершения терапии: данных за новообразование в левой половине грудной клетки нет.

ки, малый возраст ребенка, достигнутый лечебный патоморфоз, в совете мультидисциплинарной группы решено воздержаться от лучевой терапии: рекомендовано динамическое наблюдение.

На контрольном КТ ОГК через 3 и 6 мес после завершения полного курса комбинированной терапии (03.02. и 06.05.2015): дополнительная тень слева на уровне боковых ветвей V–VII ребер неправильной формы, с неровными волнистыми четкими контурами размерами 3,5 × 2,2 × 2,2 см, объемом 10,8 см³, не накапливающая контрастное вещество. Боковые ветви V–VII ребер слева сращены без костно-деструктивных изменений.



Рис. 6. Снимок ПЭТ-КТ через 9 мес после завершения терапии: метаболически активных изменений, характерных для рецидива и метастатического распространения основного онкологического заболевания, не выявлено.

Заключение: данных за новообразование в левой половине грудной клетки нет (рис. 5).

Суммарная доза химиопрепаратов (площадь тела ребенка 0,5 м²): ифосфамид по 27 000 мг, месна по 43 200 мг, доксорубицин по 80 мг, винкристин по 9,75 мг, D-актиномицин по 4,5 мг.

В настоящее время ребенок находится под активным наблюдением в режиме дневного стационара.

На позитронной эмиссионной компьютерной томографии (05.08.2015): метаболически активных изменений, характерных для рецидива и метастатического распространения основного онкологического заболевания, при данном исследовании не выявлено (рис. 6).

Время наблюдения в настоящий момент составляет 10 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с отсутствием патогномичных симптомов плевропульмональной бластомы ранняя диагностика патологии является актуальной. Следует помнить о существовании этого заболевания и быть настороженным в диагностике и лечении больных с напряженным пневмотораксом и затяжным течением респираторных инфекций. Основным методом визуальной диагностики является мультиспиральная компьютерная томография. Динамический контроль следует проводить с помощью позитронной эмиссионной компьютерной томографии. Применение комбинированной терапии при данной патологии обеспечивает благоприятный исход и улучшает качество жизни пациента, что и продемонстрировал приведенный клинический случай.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, которые необходимо обозначить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международный регистр лечения и биологии плевропульмональной бластомы (ППБ).
2. Manivel J.S., Priest J.R., Watterson J. et al. Pleuropulmonary blastoma: the so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer*. 1988; 62: 1516–1526.
3. Черстой Е.Д., Кравцова Г.И., Фурманчук А.В. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей: классификация, морфология, гистогенез, молекулярная биология. Минск: Изд-во: ООО «Асар». 2002. С. 324–325.
4. Priest J.R., Hill D.A., Williams G.M., Moertel C.L., Messinger Y., Finkelstein M.J., Dehner L.P. Type I pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Clin Oncol*. 2006; 24:4492–4498.
5. Castro A., Franzonello Ch., Leonardi S., Di Cataldo A., Potenza E., Magro G., Rossi G. et al. Type III pleuropulmonary blastoma in a 7-month-old female baby with impending respiratory failure: a case report. *J Med Case Rep*. 2014; 8: 221.
6. Geiger J., Walter K., Uhl M., Bley T.A., Juttner E., Brink I., Kirschbaum A., Kontny U. Imaging findings in a 3-year-old girl with type III pleuropulmonary blastoma. *In Vivo*. 2007; 21: 1119–1122.
7. Newton W.A., Jr., Gehan E.A., Webber B.L. et al. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas. Pathologic aspects and proposal for a new classification — an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer*. 1995; 76: 1073–85.

8. Barr F.G. Molecular genetics and pathogenesis of rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997; 19: 483–91.
9. Perdikogianni C., Stiakiki E., Danilatou V., Delides G., Kalmanti M. Pleuropulmonary blastoma: an aggressive intrathoracic neoplasm of childhood. *Pediatr Hematol Oncol.* 2001; 18: 259–266.
10. Петрикова Н.И., Ефременков А.М., Игнатъев Е.М., Сниткин Н.А. Плевропульмональная бластома: собственное клиническое наблюдение. *Онкопедиатрия.* 2014; 4: 52–55.
11. Indolfi P., Bisogno G., Casale F., Cecchetto G., De Salvo G., Ferrari A., Donfrancesco A., Donofrio V., Martone A., Di Martino M., Di Tullio M.T. Prognostic factors in pleuro-pulmonary blastoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2007; 48: 318–323.
12. Kirsch S., Leuschner I., Int-Veen C., et al. Sixteen children with pleuropulmonary blastoma — results of the German cooperative soft tissue sarcoma study. *Sarcoma.* 2005; 9: 88.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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 (727) 289-01-02, **e-mail:** <mailto:symbatsalyeva@mail.ru>

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

Сарсекбаев Ергали Семгалиевич, 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 (727) 953-50-50, **e-mail:** ergali1985@mail.ru

DOI: 10.15690/onco.v2.i3.1402

**Л.Ш. Махмудова, Н.Р. Хайталиева, М.Н. Умарова,
М.Н. Рахматов, З.А. Мадаминова, Р.Д. Нозимов**

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

Меланома у детей

В статье рассмотрены вопросы эпидемиологии такого редкого заболевания у детей, как меланома. В литературе описано всего несколько случаев увеальной меланомы у детей в возрасте моложе 10 лет, еще реже описаны случаи врожденной патологии. За 30-летний период в Республиканском онкологическом научном центре Республики Таджикистан зарегистрирован 1 случай меланомы кожи обоих плеч и спины, развившийся на фоне врожденного гигантского пигментного невуса у ребенка 12 лет, и 5 случаев внутриглазной меланомы у детей до 15 лет, из них трое — до 8-летнего возраста. В статье подробно описаны три случая внутриглазной увеальной меланомы у детей дошкольного возраста, поскольку являются экстремальной редкостью подобного заболевания у детей допубертатного периода.

Ключевые слова: меланома у детей, внутриглазная опухоль, меланома кожи у детей.

(Для цитирования: Махмудова Л.Ш., Хайталиева Н.Р., Умарова М.Н., Рахматов М.Н., Мадаминова З.А., Нозимов Р.Д. Меланома у детей. *Онкопедиатрия*. 2015; 2 (3): 229–232. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1402)

229

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хорошо известен тот факт, что меланома (меланобластома) является очень редким заболеванием в детском возрасте [1, 2].

Впервые G.T. Pack [3] констатировал, что никогда не наблюдал злокачественной меланомы кожи у детей в препубертатном возрасте (7–13 лет), проведя четкую взаимосвязь развития злокачественной опухоли на этапе гормональных изменений в период полового созревания.

Последующие исследования показали, что подобная патология в допубертатном периоде, хотя и редко, но может развиваться [4]. Так, в исследовании E.V. Paul и соавт. [5], проведенном в Институте патологии Вооруженных Сил США (Armed Forces Institute of Pathology, USA) из 3628 пациентов с меланомой выявлены 4 в возрасте до 10 лет с меланомой хориоидеи и цилиарного тела. J. Verdaguer [6] сообщил о 4 из 7 пациентов до 20-летнего возраста с меланомой хориоидеи,

**L.Sh. Makhmudova, N.R. Haitalieva, M.N. Umarova, M.N. Rahmatov,
Z.A. Madaminova, R.D. Nozimov**

National Cancer Research Center of the Ministry of Health and Social Protection
of the Republic of Tajikistan, Dushanbe

Melanoma in Children

This article includes information about the epidemiology of melanoma — a rare disease in children. The literature describes only a few cases of uveal melanoma in children younger than 10 years, even more rare are the cases of congenital uveal melanoma. During the 30-year period in the Cancer Research Center of the Republic of Tajikistan one case of melanoma of both shoulders and the back in a 12 years old child was registered, developed from a giant congenital pigment nevus, and 5 cases of intraocular melanoma were registered in children under 15 years, including three children under 8 years. This article describes in detail the 3 rare cases of intraocular melanoma in children under 8 years of age registered in oncological scientific center of the Republic of Tajikistan. All three cases of intraocular uveal melanomas are presented because of the extreme rarity of this disease in children of prepubertal period.

Key words: melanoma in children, intraocular tumors, skin melanoma in children.

(For citation: Makhmudova L.Sh., Haitalieva N.R., Rahmatov M.N., Madaminova Z.A., Nozimov R.D. Melanoma in Children. *Onkopediatria*. 2015; 2 (3): 229–232. Doi: 10.15690/onco.v2.i3.1402)

первым проявлением заболевания у которых был меланоз склеры. С.Л. Shields с соавт. [1] в своем исследовании отметили, что заболеваемость увеальной меланомой у пациентов моложе 20 лет составляет 1,1%. В другой работе [7] обнаружено, что из 103 пациентов с увеальной меланомой только один был в возрасте младше 20 лет. В исследовании А.Д. Singh с соавт. [8] только 63 (0,8%) из 8000 пациентов с увеальной меланомой были в возрасте до 20 лет, из них 10 (16% от общего количества детей с меланомой и 0,12% от общего количества пациентов) — до 10 лет.

Отдельные авторы предположили возможность возникновения злокачественных меланом у детей из ретинального пигментного эпителия [6, 9].

Классификация увеальной меланомы по гистологической структуре имеет то же прогностическое значение у детей, что и у взрослых: веретенноклеточные новообразования имеют менее злокачественное течение, чем эпителиоидные [9].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

За 30-летний период в Онкологическом научном центре Республики Таджикистан зарегистрированы 1 случай меланомы кожи обоих плеч и спины у ребенка 12 лет, развившийся на фоне врожденного гигантского пигментного невуса, и 5 случаев внутриглазной меланомы у детей до 15 лет, из них трое — до 8-летнего возраста. Более старшим детям — мальчику 15 лет и девочке 10 лет — диагноз внутриглазной меланомы был поставлен клинически, до операции. При этом у 15-летнего ребенка наблюдалось сочетание двух опухолей (полинеоплазия) — капиллярная гемангиома кожи век и внутриглазная меланома.

Два случая внутриглазной меланомы из трех, описанных ниже, имели типичные клинические симптомы хориоидальной меланомы, однако правильный клинический диагноз до операции в связи с малым возрастом пациентов поставлен не был.

Клинический случай 1

Мальчик Х.А., 8 мес. Родители обратились к офтальмоонкологу с жалобами на отсутствие предметного зрения в левом глазу ребенка, сероватую тень в области зрачка. Со слов родителей, изменения в глазу были отмечены в 3-месячном возрасте.

При осмотре: передний отрезок глаза без особенностей.

При офтальмоскопии определялось серого цвета образование, занимающее 1/2 полости глаза.

Заключение ультразвукового (УЗ) сканирования глаза: фиксированная неподвижная структу-

ра среднеоднородной эхоплотности, размером 12,3 × 2,7 мм.

Хотя клинически была заподозрена внутриглазная меланома, однако из-за малого возраста ребенку был выставлен диагноз «Ретинобластома OS, стадия T2N0M0».

От предложенной операции — энуклеации левого глазного яблока — родители мальчика отказались.

Два года спустя они обратились вновь с жалобами на покраснение левого глаза у ребенка, общую слабость, сильные боли в левом глазу, слабо купируемые обычными анальгетиками. Со слов родителей, накануне мальчик всю ночь не спал.

При осмотре: в левом глазу — смешанная инъекция конъюнктивы, роговица помутнена, рефлекс с глазного дна не определялся.

Объективно: признаки вторичной болящей глаукомы.

По экстренным показаниям ребенку произведена энуклеация левого глазного яблока. Глазное яблоко диаметром 1,5 см, роговица мутная, на разрезе в полости глаза — опухоль серого цвета размером 1,0 см, мягкая.

Гистологическое заключение: веретенноклеточная меланома, исходящая из хориоидеи, с инфильтрацией в зрительный нерв. По краю резекции зрительного нерва опухолевых клеток не обнаружено.

Спустя 1 год после операции мальчик жив, состояние удовлетворительное, признаков рецидивирования или метастазирования опухоли нет. Ребенку в настоящее время 3,5 года, он активный, со слов родителей, особых жалоб не предъявляет.

Родители малыша предупреждены о серьезности заболевания, а также необходимости динамического наблюдения у офтальмоонколога.

Клинический случай 2

Девочка Б., 8 лет. Родители обратились к офтальмоонкологу с жалобами на отсутствие зрения и косоглазие правого глаза у ребенка. Такое состояние органа родители отмечают в течение последнего года.

При осмотре: визометрия: OD = 0, OS = 1,0; рефлекс с глазного дна OD не определялся.

При офтальмоскопии определялась отслойка сетчатки, напоминающая ретинобластома. OS — без особенностей. Регионарные лимфоузлы не определялись.

УЗ-сканирование глазных яблок: в правом глазу — фиксированная неподвижная структура неоднородной эхоплотности.

Рекомендовано наблюдение в динамике, контрольный осмотр через 1 мес. Однако родители обратились к врачу спустя 8 мес с жалобами ребенка на сильные боли в правом глазу. Со слов матери, девочка практически не спала трое суток из-за сильных болей.

Объективно: смешанная инъекция конъюнктивы, паралитический мидриаз.

При офтальмоскопии в полости глаза определялась серая тень опухоли.

Через три дня в плановом порядке была произведена энуклеация правого глаза.

Гистологическое заключение: меланома хориоидеи; эпителиоидного типа, слабо пигментированная, без инвазии в зрительный нерв.

Спустя 1,5 года после операции девочка жива, активная, хорошо учится в школе; со слов мамы, ребенок жалоб не предъявляет. На контрольный осмотр приходит регулярно.

Клинический случай 3

Мальчик, 1 год 2 мес. Родители обратились к офтальмоонкологу с жалобами на отсутствие у ребенка зрения в левом глазу, покраснение левого глаза, которые, со слов матери, появились 2 мес назад.

При осмотре (под медикаментозным сном): OS — конъюнктивита раздражена, роговица мутная, размер левого глазного яблока по сравнению с правым увеличен; зрачок — паралитический мидриаз; рефлекс с глазного дна не определяется; OD — спокоен, зрачок узкий, расширен медикаментозно, рефлекс с глазного дна тусклый, детали глазного дна не определяются; внутриглазное давление обоих глаз в пределах нормы.

УЗ-сканирование: в полости глаз с обеих сторон фиксированные неподвижные структуры среднеповышенной эхоплотности.

Выставлен диагноз: «Двусторонняя ретинобластома, стадия T2-3N0M0».

Родителям предложено удаление левого глаза ребёнку с лечебно-диагностической целью. Произведена энуклеация левого глазного яблока. Удаленное глазное яблоко диаметром 3,0 см,

диаметр зрительного нерва 0,3 см. На разрезе в просвете глазного яблока — опухоль размером 2,0 × 2,0 см, серого цвета, внутриглазная гематома.

Гистологическое заключение: меланома хориоидеи, эпителиоидный вариант. По линии резекции зрительного нерва опухолевых клеток не обнаружено.

После операции родителям ребенка было предложено проведение курсов химиотерапии, от которых они отказались. Спустя 1 год 2 мес ребенка в возрасте 2,5 лет привезли на осмотр с жалобами, со слов родителей, на отсутствие зрения в правом глазу.

Произведено *повторное УЗ-сканирование:* в полости глаза — неподвижная структура среднеповышенной эхоплотности, в динамике несколько превышающая по размерам по сравнению с предыдущим исследованием. Рентгенография легких, УЗ-исследование печени — без особенностей. Ребенку рекомендовано магнитно-резонансное исследование правого глаза, орбит, а также головного мозга.

От дальнейшего обследования и лечения родители ребенка отказались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В литературе описано всего несколько случаев увеальной меланомы у детей моложе 8 лет, еще реже описаны случаи врожденной увеальной меланомы. Ни в одном случае в нашем наблюдении у детей, больных меланомой, не наблюдалось меланоза склеры. Третий описанный случай, несомненно, можно отнести к врожденному варианту внутриглазной меланомы. Все три случая внутриглазной увеальной меланомы описаны в связи с экстремальной редкостью данного заболевания у детей допубертатного периода. Все пациенты нуждаются в длительном динамическом наблюдении.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, которые необходимо обнаружить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shields C.L., Shields J.A., Milite J., De Potter P., Sabbagh R., Menduke H. Uveal melanoma in teenagers and children. A report of 40 cases. *Ophthalmology*. 1991; 98: 1662–66.
2. Shivakumar Thiagarajan, Nanjundappa, Prashanth V., Akshay Shivappa Kundapaje, Clementina Rama Rao, Namratha N.R. A Rare Case of Congenital Ocular Melanoma in a 3-Year-Old Child. *Int J Head Neck Surg*. 2011; 2 (3): 166–168.
3. Pack G.T. Pre-pubertal melanoma of the skin. *Surg Gynec Obstet*. 1948; 86: 374.
4. McWhorter H.E., Woolner L.B. Pigmented nevi, juvenile melanomas and malignant melanomas in children. *Cancer*. 1954; 7: 564–585.

5. Paul E.V., Parnell B.L., Fraker M. Prognosis of malignant melanomas of the choroid and ciliary body. *Int Ophthal Clin.* 1962; 2: 387–402.
6. Verdaguer J. Prepuberal and puberal melanomas in ophthalmology. *Amer J Ophthal.* 1965; 60: 1002–1011.
7. Biswas J., Kabra S., Krishnakumar S., Shanmugam M.P. Clinical and histopathological characteristics of uveal melanoma in Asian Indians. A study of 103 patients. *Indian J Ophthalmol.* 2004; 52: 41–44.
8. Singh A.D., Shieds C.L., Shields J.A., Sato T. Uveal melanoma in young patients. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118: 918–23.
9. Apt L. Uveal melanomas in children and adolescents. *Int Ophthal Clin.* 1962; 2: 403–410.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Махмудова Лола Шарофовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая отделением офтальмоонкологии Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, д. 59а, корп. 10,
тел.: +992 (918) 55-20-54, **e-mail:** makhmudova@yahoo.com

Хайталиева Назокат Раджабовна, врач детского отделения Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, д. 59а, корп. 10,
тел.: +992 (938) 44-46-46, **e-mail:** amrulo2011@mail.ru

Умарова Мохира Нуруллоевна, младший научный сотрудник, заведующая отделением детской онкологии Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, д. 59а, корп. 10,
тел.: +992 (934) 88-28-38, **e-mail:** moha.1974@mail.ru

Рахматов Махмадулло Негматуллоевич, врач детского отделения Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, д. 59а, корп. 10,
тел.: +992 (985) 94-47-77

Мадаминова Зумрад Анваровна, врач детского отделения Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, д. 59а, корп. 10,
тел.: +992 (934) 88-29-30, **e-mail:** madaminova.zumrad@mail.ru

Нозимов Рустам Давлатбекович, врач детского отделения Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, д. 59а, корп. 10,
тел.: +992 (934) 88-29-21

От редакции:

Уважаемые коллеги, представляем вашему вниманию тезисы, поступившие в адрес Научно-организационного комитета VI Съезда детских онкологов с международным участием «Достижения и перспективы детской онкологии». Обращаем ваше внимание, что все присланные тезисы были приняты к публикации без рецензирования. Тезисы, принятые для устных докладов, отмечены знаком 

**И.А. Абушкин, А.Г. Денис, И.С. Васильев, О.А. Романова,
О.А. Судейкина, В.О. Лапин**

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация
Тверская областная детская клиническая больница, Тверь, Российская Федерация
Липецкая областная детская больница, Липецк, Российская Федерация

Ошибки диагностики и лечения сосудистых аномалий

Цель: анализ причин и частоты ошибок диагностики и лечения сосудистых аномалий (СА).

Материалы и методы. С августа 2001 г. на лечении находились более 10 000 детей и 12 взрослых (от 18 до 66 лет) с врожденными СА. Вид СА определяли по Гамбургской классификации сосудистых аномалий международного общества по изучению сосудистых аномалий (ISSVA) от 1996 г., Мельбурнской классификации ISSVA 2014 г., выделяя среди СА сосудистые опухоли и сосудистые мальформации. Младенческие гемангиомы (МГ) по классификации С.Д. Терновского (1959) разделяли на кожные, подкожные, комбинированные (кожа и подкожно-жировая клетчатка) и смешанные. В определении тактики лечения обязательно учитывали, что МГ не является истинной доброкачественной опухолью, а развивается по стадиям — от пролиферации до инволюции (Н.Р. Berlien и соавт., 2004), поэтому вполне обосновано выделение их в отдельную группу сосудистых гиперплазий (В.В. Рогинский и соавт., 2011). С 2007 г. всем больным с СА на этапе диагностики и лечения проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветным доплеровским картированием. Методами лечения были наблюдение, энтеральный прием пропранолола, лазерная бесконтактная и внутритканевая термотерапия, криотерапия, иссечение и сочетание этих методов.

Результаты. Анализируя результаты УЗИ, обнаружено, что МГ только с поражением кожи крайне редки (2,8%). В большинстве случаев МГ, которые при клинической диагностике можно было бы назвать простыми (кожными), по данным УЗИ являлись комбинированными — с кожной и подкожной частью. Локализация МГ только в подкожно-жировой клетчатке была также редка (2,6%). Крио- и лазеротермотерапия только на внешней части комбинированной МГ в стадии пролиферации во всех наблюдениях сопровождалась ускоренным ростом ее подкожного компонента. Такое воздействие приводило также к

депигментации и атрофии кожи, поэтому мы отказались от его использования при МГ открытых локализаций. Важным было определение стадии развития МГ. Часто (62,4% из наблюдаемых в других клиниках больных) лечение МГ в стадию инволюции было излишним, и наоборот, при наличии выраженной пролиферации, наличии изъязвления — запоздалым. Отсутствие активного лечения при изъязвившейся МГ приводило к потере части органа (губы, ушная раковина), грубым рубцам и формированию уродства. Такие больные единичные, но это не умаляет важности проблемы, так как речь идет о риске развития инвалидности. Активное лечение необходимо и при параорбитальных МГ. Смещение оси зрения или закрытие части зрачка вследствие МГ может привести к развитию амблиопии. Наиболее частыми (94,4%) были ошибки в диагностике сосудистых мальформаций (венозных, артериовенозных и т.д.). Лечение сосудистых мальформаций под видом МГ или других диагнозов было неэффективным. Одной из пациенток правильный диагноз венозной мальформации лица был поставлен лишь в возрасте 62 лет. В целом, дифференцированный подход к лечению СА с учетом их классификации по ISSVA, данных УЗИ, определением, что МГ — это не истинная опухоль, а гиперплазия сосудов с переходом в своем развитии от периода роста к инволюции, позволил получить хорошие, прежде всего в косметическом аспекте, результаты более чем у 97% пациентов.

Выводы. Одной из причин ошибок в диагностике и лечении сосудистых аномалий является незнание врачами современных классификаций данной патологии (классификация ISSVA, а также в модификации В.В. Рогинского и т.д.).

Дифференцированный подход к лечению с учетом стадии младенческой гемангиомы, прогнозирование возможных осложнений, четкое определение варианта сосудистой мальформации позволяют существенно улучшить результаты лечения данной категории больных.

Е.А. Алексеева¹, О.В. Бабенко¹, В.М. Козлова⁴, В.В. Стрельников^{1, 2},
Д.В. Залетаев^{1, 2, 3}

¹Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация

⁴Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России,
Москва, Российская Федерация



Молекулярно-генетическое исследование гена *RB1* при ретинобластоме

Актуальность. Ретинобластома — наиболее частая интраокулярная опухоль сетчатки глаза, развивающаяся внутриутробно или в раннем детском возрасте. Опухоль возникает из эмбриональных клеток сетчатки с частотой 1:15 000–20 000 новорожденных. РБ характеризуется высокой степенью злокачественности, инвазивностью и способностью быстро метастазировать в соседние органы и ткани.

Выделяют две формы заболевания — наследственную (40%) и спорадическую (60%). Наследственная форма РБ представляет собой, как правило, мультифокальную опухоль, которая возникает в более раннем возрасте по сравнению со спорадической формой. При наследственной РБ поражение глаз в 2/3 случаев носит двусторонний (билатеральная форма заболевания) и в 1/3 — односторонний характер (унилатеральная форма). Спорадическая форма проявляется в основном как унилатеральная монофокальная опухоль и диагностируется, как правило, после 2 лет жизни.

Основной причиной развития РБ является инактивация обоих аллелей гена *RB1* в клетках опухоли. Наследственная форма опухоли обусловлена наличием герминальной мутации в одном из аллелей этого гена, передающейся потомству по аутосомно-доминантному типу наследования с неполной (90%) пенетрантностью. Опухоль развивается при инактивации второго аллеля гена в клетках сетчатки у детей в раннем возрасте. При спорадической форме РБ инактивация обоих аллелей гена происходит только в клетках сетчатки. Спектр структурных повреждений, приводящих к развитию различных форм РБ, очень гетерогенен.

Цель: Провести оценку спектра структурных повреждений в гене *RB1* у пациентов с наследственной и спорадической формой РБ.

Материалы и методы. Было исследовано 48 пациентов с РБ, из них 33 с билатеральной формой заболевания и 15 с унилатеральной.

Исследование гена *RB1* осуществлялось секвенированием всей кодирующей последовательности гена (27 экзонов) и микросателлитным анализом. Молекулярный анализ гена *RB1* проводился на ДНК из материала опухолей и ДНК из лимфоцитов периферической крови. Такой подход обусловлен необходимостью определения характера молекулярной патологии гена — является ли повреждение герминальным или носит только соматический характер. При отсутствии материала опухоли исследование проводилось только на ДНК из лимфоцитов периферической крови.

Результаты. У 26,7% (4/15) пациентов с унилатеральной формой заболевания выявлена герминальная мутация, то есть определена наследственная форма РБ. У 26,7% (4/15) пациентов с унилатеральной РБ и 12,1% (4/33) с билатеральной формой РБ не выявлено никаких структурных нарушений гена *RB1*. Такая ситуация может объясняться развитием опухоли вследствие других механизмов (например, амплификации гена *MYC*). Наиболее часто при обеих формах РБ выявляются нонсенс-мутации. Также при наследственной форме в 2,6% случаев была выявлена редкая миссенс-сплайс мутация.

Выводы. Таким образом, молекулярно-генетическое исследование структурных повреждений гена *RB1* при РБ необходимо для подтверждения или исключения наследственного характера заболевания, что позволит выбрать адекватный алгоритм наблюдения и лечения опухоли, а также планировать дальнейшее деторождение. Кроме того, при наследственной форме РБ ген *RB1* поврежден во всех соматических клетках: у пациентов существует высокий риск развития других опухолей различной локализации. По этой причине за больным с наследственной формой РБ необходимо регулярное наблюдение в онкологических диспансерах, а своевременная молекулярная диагностика повреждений гена *RB1* становится первоочередной задачей.

Т.В. Андреева, Ю.А. Пунанов, С.А. Сафонова, Т.В. Юхта, И.В. Казанцев,
А.Г. Геворгян, Е.В. Морозова

Институт детской гематологии и трансплантологии имени Раисы Горбачёвой,
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 избирать наиболее рациональную лечебную тактику.

Цель. На основании одно- и многофакторного анализа определить факторы, коррелирующие с исходом заболевания у детей с остеосаркомой.

Материалы и методы. С 1980 по 2010 г. в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) наблюдали 146 детей в возрасте от 5 до 17 лет, страдающих остеосаркомой (средний возраст 12,5 лет). Мальчиков было 83 (56,9%), девочек — 63 (43,1%): соотношение М/Ж — 1,3:1. У 122 из них при помощи однофакторного анализа оценено 10 факторов влияния на прогноз: пол, возраст, наличие травмы, длительность анамнеза заболевания, локализация опухоли, ее объем и протяженность по длиннику кости, эффективность предоперационной полихимиотерапии (ПХТ), оцененная морфологически, и пloidность 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 по выживаемости в зависимости от стадии заболевания. Пятилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ) у детей с IА–IВ стадией составила 48,5%, а с IIIВ стадией — лишь 10,9% ($p = 0,008$). Отдаленные результаты лечения существенным образом зависели от локализации первичного опухолевого очага. Пятилетняя БРВ 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% ($p = 0,011$). Коррелировали с отдаленными результатами и показатели, характеризующие размер первичного опухолевого очага. Пятилетняя БРВ у детей с протяженностью опухоли < 10 см состав-

ляла 51,5%, в то время как у детей с опухолью, превышающей 10 см, — лишь 15,2% ($p = 0,0001$). Отдаленные результаты лечения пациентов с объемом опухоли $\leq 300 \text{ см}^3$ составили 40,5%, а у больных с большим объемом — 22,1%. Различия результатов были также статистически достоверны ($p = 0,0039$).

Оказывал статистически значимое влияние на отдаленные результаты лечения детей с остеосаркомой и гистологический патоморфоз опухоли в ответ на предоперационную химиотерапию. Так, 5-летняя БРВ у детей с хорошим ответом (III и IV степень регрессии опухоли по Huvos) была очень высокой — 90%, в то время как у пациентов с I и II степенью ответа — лишь 29,5% ($p = 0,004$).

Одним из наиболее важных разделов исследования было изучение пloidности опухолевых клеток остеосаркомы. Проведенные денситометрические измерения ядер опухолевых клеток у больных с остеосаркомой показали, что у 82,5% больных имелись анеупloidные опухоли с преобладанием опухолевых клеток с пloidностью 5С и более, в некоторых случаях — до 30С и более. И лишь у 17,5% пациентов имелись диплоидные опухоли с преобладанием клеток с пloidностью 2–4С. Пятилетняя выживаемость детей с диплоидным типом опухоли составила 100%, у пациентов с анеупloidным типом — лишь 43,8%. Различия результатов оказались статистически достоверны ($p = 0,0024$).

Выводы. При однофакторном анализе у детей с остеосаркомой неблагоприятное влияние на прогноз оказывали IIIВ стадия заболевания ($p = 0,0008$), центральная и проксимальная локализация опухоли ($p = 0,011$), протяженность опухоли по длиннику кости > 10 см ($p = 0,0001$), объем опухоли свыше 300 см^3 ($p = 0,049$), I и II степени лечебного патоморфоза по Huvos ($p = 0,004$) и анеупloidный тип опухоли ($p = 0,024$). При многофакторном анализе признаков наиболее значимыми (по убывающей степени) были стадия заболевания, пloidность опухолевых клеток, размер опухоли и лечебный патоморфоз, но статистически достоверное значение имела лишь стадия заболевания ($p = 0,045$).

Ф.Ф. Антоненко, О.И. Щербенко, Р.А. Пархоменко, К.Р. Шахбазян

Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

К вопросу о внутриартериальной химиотерапии и химиолучевом лечении злокачественных опухолей головного мозга у детей в России

Цель. Целью настоящей работы стал анализ имеющихся в информационной системе Medline публикаций, посвященных использованию внутриартериальной химиотерапии (ВАХТ) и химиолучевого лечения при злокачественных опухолях головного мозга у детей за последние 25 лет.

Анализ. В 1990 г. в эксперименте на крысах М. Miyagami и соавт. впервые показали способность маннитола улучшать проницаемость гематоэнцефалического барьера для химиопрепарата, что при ВАХТ в 2 раза повышало его концентрацию в опухоли, чем при внутривенном введении. М. Miyagami и соавт. опубликовали клинические результаты ВАХТ с препаратом ACNU у 54 больных злокачественной полушарной глиомой. Авторы наблюдали достоверно лучший эффект при сочетании данного препарата с маннитолом. В 1991 г. А. Singh и соавт. с помощью радиоизотопной скintiграфии доказали наличие прямой корреляции между эффектом ВАХТ и проницаемостью гематоэнцефалического барьера.

В 2001 г. Е. Osztiea и соавт. у 6 детей использовали сочетание ВАХТ и внутривенной химиотерапии в связи с возобновлением роста глиомы зрительных нервов после операции и внутривенной химиотерапии. Авторы применили карбоплатин из расчета 400 мг/м² и этопозид в дозе 400 мг/м², которые вводили в течение 10 мин по очереди в правую и левую внутренние сонные артерии и одну из позвоночных артерий. Через 15 мин после ВАХТ вводили Цитоксан в дозе 660 мг/м². Для катетеризации внутренних сонных артерий и позвоночной артерии использовался бедренный доступ. Катетер доводили до уровня С2–С3 в сонную артерию и С6–С7 — в позвоночную. Процедуру повторяли каждые 4 нед, всего до 12 курсов. В результате лечения у 4 из 6 больных детей достигнута частичная ремиссия и у 1 — стабилизация. Осложнения отмечены в одном случае в виде бронхоспазма, в одном — снижением слуха и в 4 — миелодепрессией. Авторы считают ВАХТ эффективным методом для детей раннего возраста, не подлежащих лучевой терапии.

В 2002 г. J.G. Emrich и соавт. на большом клиническом материале (180 больных глиобластомой и анапластической астроцитомой) получили обнадеживающие результаты при внутриартериальном введении моноклональных антител пациентам,

ранее подвергавшимся операции, лучевой и химиотерапии.

В 2006 г. W.A. Hall и соавт. использовали ВАХТ у 8 детей с диффузно растущей опухолью ствола мозга. Авторы применяли карбоплатин или метотрексат, одновременно внутривенно вводили Цитоксан и этопозид. В среднем проводилось 10 циклов ВАХТ. В результате у 2 пациентов была достигнута частичная регрессия опухоли, у 5 — стабилизация. Медиана выживаемости от начала ВАХТ составила 16,5 мес. Авторы сделали вывод о перспективности метода у детей.

В 2008 г. К. Jahnke и соавт. у 54 больных опухолями мозга использовали ВАХТ с карбоплатином или метотрексатом. Для всей группы медиана выживаемости составила 2,8 года. Из 54 больных в настоящее время живы 17 (31%), в том числе в возрасте от 4 до 18 лет — 16.

Выводы. Приведенный анализ доступных публикаций свидетельствует, что метод регионарной эндоартериальной химиотерапии при злокачественных опухолях головного мозга у детей может быть с эффектом использован в случаях, когда традиционные методы хирургии, лучевой терапии и системной внутривенной химиотерапии недостаточно эффективны или их применение по радикальной программе связано с риском тяжелых осложнений и калечащих вмешательств. В отечественной литературе работ такой направленности в интервенционной онкологии у детей нам найти не удалось. Вероятно, это объясняется отсутствием технологий (ангиооперационных) в детских онкологических клиниках России. Вместе с тем регионарная, внутриартериальная химиотерапия и химиолучевое лечение у детей при злокачественных опухолях головного мозга не только продолжают изучаться, но и применяются как современный метод лечения в США, Европе (Германия) и Японии.

В связи с этим представляется перспективным в ближайшие 10 лет развитие регионарной артериальной химиолучевой терапии у детей на базе ФГБУ «РНЦПР» МЗ РФ, где в настоящее время открыто отделение эндохирургических методов лечения, и имеется единственное в России стационарное отделение детской радиотерапии с большим опытом научно-практической работы по лечению детей со злокачественными опухолями головного мозга.

Б.В. Афанасьев

Институт детской гематологии и трансплантологии имени Раисы Горбачёвой,
Санкт-Петербург, Российская Федерация
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация

Новые подходы к повышению эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при злокачественных заболеваниях: роль пред- и посттрансплантационной терапии



Актуальность. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является одним из наиболее эффективных методов терапии многих злокачественных, гематологических и наследственных заболеваний у детей. Основные показания к ТГСК у детей: острые лейкозы, миелодиспластический синдром, хронический миелолейкоз, лимфомы, тяжелые формы апластической анемии, некоторые наследственные заболевания (гемоглобинопатии, врожденные иммунодефицитные заболевания; состояния, сопровождающиеся костномозговой недостаточностью, болезни накопления), а также ряд солидных опухолей (нейробластома, саркома Юинга, опухоли ЦНС и др.).

Цель: осветить роль новых подходы к повышению эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при злокачественных заболеваниях

Результаты. Терапевтический эффект ТГСК обусловлен введением пациенту гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) донора с целью замещения патологической кроветворной ткани (аутологичная, аллогенная) после назначения обеспечивающих иммунологическую толерантность и приживление ГСК цитостатических препаратов и/или лучевой терапии (аллогенная). Аллогенная ТГСК, выполненная у пациентов со злокачественными заболеваниями, создает условия для проведения иммуноадаптивной терапии — реакция «трансплантат против опухоли». Новые «мягкие» режимы подготовки пациентов (немиелоаблативные, с пониженной интенсивностью доз, сниженной токсичностью) позволяют использовать аллогенную ТГСК у детей с высокой предлеченностью. Применение этих режимов также способствует снижению риска отдаленных

осложнений и сохранению высокого качества жизни детей после аллогенной ТГСК. С появлением новых препаратов, особенно лекарств таргетного воздействия, показания к аллогенной ТГСК у детей постоянно изменяются. В то же время применение этих препаратов в качестве «мостика» (bridge) к трансплантации, а также после ТГСК, существенно повышает эффективность данного метода лечения, особенно у пациентов с высоким риском рецидива. Этому способствует также их комбинация с препаратами, усиливающими иммуноадаптивный эффект (введение донорских лимфоцитов, НК-клеток, ИЛ-2, интерферонов, mTOR ингибиторов).

Ввиду наличия общей тенденции к снижению рождаемости, как в мире, так и в РФ, подбор родственного донора ГСК существенно ограничен. Только 10–30% пациентов имеют совместимого родственного донора. Этнические особенности состава жителей позволяют надеяться, что только для 60–70% пациентов РФ поиск неродственного донора будет возможен. В настоящее время разрабатывается и близок к широкому применению метод аллогенной ТГСК от гаплоидентичного донора, что существенно расширит возможности применения данного метода лечения. Внедрение аллогенной ТГСК от гаплоидентичного донора уменьшит потенциальную зависимость от совместимого родственного и неродственного донора, поскольку в этом случае ГСК могут быть получены от совместимых по одному гаплотипу членов семьи пациента.

Вывод. В настоящее время при наличии показаний ТГСК может быть выполнена (за редким исключением) практически всем нуждающимся пациентам.

С.С. Бабелян¹, И.С. Долгополов¹, Р.И. Пименов¹, Н.Н. Субботина¹,
С.К. Горельшев², Г.Л. Менткевич¹

¹НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

²НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Высокодозная химиотерапия с поддержкой аутологичными периферическими стволовыми клетками крови в комплексном лечении медуллобластомы у детей старше трех лет

238

Цель. Медуллобластома (МБ) — наиболее часто встречаемая опухоль центральной нервной системы (ЦНС) у детей. Благодаря использованию полихимиотерапии результаты лечения и выживаемость детей с МБ значительно увеличились по сравнению с данными последних лет. Тем не менее процент выживаемости детей с МБ из группы высокого риска до сих пор остается невысоким. Целью нашего исследования было улучшить показатели безрецидивной выживаемости детей с медуллобластомой высокого риска.

Материал и методы. С 2007 по 2012 г. в исследование было включено 30 детей в возрасте от 3 до 18 лет с гистологически подтвержденной МБ. После хирургического удаления опухоли и определения группы риска всем детям проводилась мобилизация и сбор аутологичных периферических стволовых клеток крови (ПСКК), после чего дети, включенные в исследование, получали курс рискадаптированной лучевой терапии в объеме краниоспинального облучения (23,4 Гр — для группы среднего риска, 36 Гр — для группы высокого риска) и локальное облучение задней черепной ямки — до 54 Гр. Через 6 нед после окончания лучевой терапии все дети получили 4 курса высокодозной химиотерапии (ВДХТ), включающей винкристин в дозе 1,5 мг/м², цисплатин (в 4-й день) по 75 мг/м² в день и циклофосфан (во 2-й и 3-й день) по 2000 мг/м² в день. На день 0-го

режима ВДХТ производилась трансфузия аутологичных ПСКК. Средняя доза CD34+ клеток на курс составила $1,27 \times 10^6$ кг. После трансфузии ПСКК пациенты получали гранулоцитарный колониестимулирующий фактор до достижения абсолютного количества нейтрофилов $> 2 \times 10^9$ /л. Восстановление костного мозга отмечалось на 12–15-е сут со дня трансфузии ПСКК.

Результаты. У всех детей отмечалось развитие гематологической токсичности III–IV степени, фебрильная нетропения развилась у 83,3% (n = 25). Из инфекционных осложнений у 6,7% (n = 2) отмечалась пневмония, у 10% (n = 3) — сепсис/септический шок. Смертность во время исполнения протокола составила 6,7% (n = 2). Пятилетняя БРВ в общей группе пациентов составила $69,1 \pm 9,4\%$, в группе высокого и среднего риска — $56,6 \pm 16,1$ и $78,6 \pm 11\%$, соответственно.

Выводы. Таким образом, проведя анализ эффективности, переносимости и показателей 5-летней БРВ у детей, включенных в наше исследование, можно говорить о возможности улучшения результатов лечения детей с медуллобластомой группы высокого риска. Тем не менее стоит отметить, что в процессе работы над исследованием была выделена группа пациентов с наиболее неблагоприятным прогнозом, которые требуют разработки новых подходов к терапии с учетом молекулярно-биологических особенностей МБ.

Н.А. Батманова, А.С. Левашов, М.А. Шервашидзе, Н.С. Куличкина,
Б.В. Курдюков, Г.Л. Менткевич, А.В. Попа

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Бортезомиб в программной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей



Актуальность. Рецидивы острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) являются основными причинами неудач лечения этого заболевания и развиваются у 10–12% больных, а у 1–2% не достигается повторной ремиссии при применении современных протоколов. До настоящего времени в лечении рецидивов острого лимфобластного лейкоза у детей в России использовался протокол REZ ALL BFM 96, однако у большинства детей развивается рецидив заболевания. Кроме того, не всегда удается достичь повторной ремиссии, используя только химиопрепараты. Именно поэтому поиск новых препаратов, позволяющих преодолеть лекарственную резистентность у детей с рецидивами ОЛЛ является актуальным. Одним из препаратов, позволяющих изменить чувствительность опухолевых клеток к химиопрепаратам, является Бортезомиб (Велкейд).

Достоверно известно, что добавление бортезомиба к стандартной схеме химиотерапии острого лимфобластного лейкоза (преднизолон, винкристин, доксорубин, Онкаспар) увеличивает частоту полных ремиссий у больных с первым и последующим рецидивами острого лейкоза.

Материалы и методы. В НИИ ДОГ в период с 1995 по 2011 г. программную терапию по противорецидивному протоколу REZ ALL BFM 96 получили 26 детей, из них с очень ранним рецидивом — 6, ранним — 11, поздним — 9. Изолированный рецидив с поражением костного мозга (КМ) диагностирован у большинства пациентов — 18, комбинированный с поражением КМ и яичек — у 5, КМ и ЦНС — у 2, ЦНС и яичек — у 1. Безрецидивная кумулятивная выживаемость составила $13,1 \pm 7\%$ (медиана наблюдения 204 мес); наилучшие результаты получены в группе больных с поздним рецидивом — 9 ($33,3 \pm 15,7\%$). Среди больных с ранним рецидивом ($n = 11$) продолжительность жизни составила 28 мес, у больных с очень ранними рецидивами ($n = 6$) ответа на лечение не получено. Среди больных с изолированным рецидивом КМ ($n = 18$) медиана наблюдения составила 54 мес. Трое больных с комбинированным рецидивом прожили более 204 мес. Один ребенок с рецидивом ЦНС и яичек, двое — с КМ + ЦНС живы без признаков рецидива и прогрессирования. В группе больных с комбинированным рецидивом КМ + яички БРВ составила $20 \pm 17,9\%$ ($n = 5$), медиана наблюдения 150 мес.

С 2011 г. по январь 2015 г. в отделении химиотерапии НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина по протоколу COG AALL07P1 был пролечен 21 больной с рецидивами ОЛЛ в возрасте от 2 до 21 года (8,6 лет). Мальчиков было 15 (71,4%), девочек — 6 (28,6%). Диагноз В-клеточного ОЛЛ установлен у 14 (61,9%), Т-клеточного ОЛЛ — у 14,3%, Т-лимфобластной лимфомы — у 4 (23,8%) больных. Первый рецидив был у 16 больных (66,7%), из них изолированный внекостномозговой — у 4 (25,0%), изолированный костномозговой — у 6 (37,5%), комбинированный — у 6 (37,5%). Первичная рефрактерность отмечалась у 5 (23,8%) больных; у одного ребенка была вторая опухоль (Т-ОЛЛ после перенесенного ОЛЛ из В-клеток-предшественников). Среди пациентов с рецидивом ОЛЛ очень ранний рецидив (до 6 мес от начала лечения) выявлен у 4 (26,7%), ранний (до 36 мес от начала лечения) у 4 (26,7%), поздний (более 36 мес ремиссии) у 7 (46,7%) больных. Среди пациентов с рецидивами ОЛЛ изолированное поражение КМ было у 7 (33,3%), КМ и ЦНС — у 3 (14,4%), кожи и яичек — у 1 (4,8%), изолированное поражение ЦНС — у 1 (4,8%), ЦНС и яичек — у 1 (4,8%).

Индукция ремиссии состояла из винкристина в дозе $1,5 \text{ мг/м}^2$ (1, 8, 15, 22-й дни), доксорубина по 60 мг/м^2 (1-й день), Онкаспара по 2500 МЕ/м^2 (2, 8, 15, 22-й дни), преднизолона по 40 мг/м^2 в сут (1–28-й дни) и Велкейда по $1,3 \text{ мг/м}^2$ (1, 4, 8, 11-й дни). Постиндуктивная терапия состояла из двух курсов: этопозида в дозе 100 мг/м^2 (1–5-й дни), циклофосфана по 440 мг/м^2 (1–5-й дни), метотрексата по 5000 мг/м^2 (22-й день), Велкейда по $1,3 \text{ мг/м}^2$ (1, 4, 8-й дни) и Цитозара по 6000 мг/м^2 (1–2, 8–9-й дни), L-аспарагиназы по 6000 МЕ/м^2 (2, 9-й дни). Ответ после каждого курса лечения оценивался по результатам пункции костного мозга и определения минимальной остаточной болезни (МОБ).

Результаты. Полная ремиссия после индукции химиотерапии достигнута у 12 (57,1%) детей. После второго курса ПХТ полная ремиссия достигнута еще у 2 (9,5%) больных. У 5 (25,9%) детей ремиссия не достигнута; у 2 — оценить ответ было невозможно в связи с их гибелью от сепсиса до 35-го дня терапии. Оценка МОБ после первого курса ПХТ проведена у 10 больных: у 8 (38,1%) бластных клеток было $< 0,001\%$.

При оценке отдаленных результатов: безрецидивная кумулятивная выживаемость в группе

больных с поздним рецидивом заболевания составила $57,1 \pm 24,9\%$ ($n = 7$; средняя продолжительность наблюдения 36 мес). БРВ в группе больных с изолированным КМ-рецидивом составила $18,3 \pm 15,8\%$, средняя продолжительность наблюдения — **более 36 мес.** У больных с изолированным ЦНС-рецидивом, комбинированным (ЦНС + КМ) рецидивом ($n = 4$) удовлетворительных результатов не получено.

В настоящий момент без признаков рецидива и прогрессирования живы 6 детей (28,6%), 4 (19,0%) — с поздним изолированным рецидивом В-клеточного ОЛЛ, 2 — с поздним рецидивом Т-лимфобластной лимфомы. Трех (14,3%) больным проведена трансплантация костного мозга (ТКМ). Рецидив после ТКМ развился у 2 (13,4%) детей, оба ребенка умерли.

БРВ у больных, получивших лечение по программе REZ ALL BFM 96, составила 18,0%, по программе COG AALLO7P1 — 23%.

У 3 (14,3%) больных отмечена неврологическая токсичность в виде субарахноидального кровоизлияния, острая недостаточность мозгового кровообращения по гипертоническому типу и отека головного мозга с судорожным синдромом, что потребовало специального лечения.

Заключение. Таким образом, применение Велкейда в сочетании со стандартной химиотерапией позволило достичь полной ремиссии у 66,6%, и достигнуть длительной ремиссии у больных с поздними рецидивами заболевания.

А.Г. Безнощенко¹, О.С. Зацаринная², Т.Г. Ткаченко², С.Н. Дронова¹

¹Областная детская клиническая больница им. Н.В. Дмитриевой, Рязань, Российская Федерация

²Государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

240



Сочетание злокачественных новообразований и генетически детерминированных заболеваний у детей в Рязанской области

Актуальность. Существует ряд генетических болезней, при наличии которых многократно возрастает частота рака. Несмотря на редкость сочетания данных патологий, популяционные исследования являются неотъемлемой частью планирования объема специализированной помощи.

Цель: оценить частоту встречаемости и характер генетически детерминированных заболеваний при злокачественных новообразованиях (ЗН) у детей в Рязанской области за период с 1998 по 2014 г.; проанализировать особенности течения опухолевого процесса у данной категории пациентов.

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены сведения о 500 детях в возрасте 0–18 лет, которым в период 1998–2014 гг. (17 лет) в отделении химиотерапии онкологических и гематологических больных ГБУ РО Рязанской областной детской клинической больницы имени Н.В. Дмитриевой, а также по данным других источников был установлен диагноз злокачественного опухолевого заболевания. Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей (0–18 лет) в Рязанской области за данный период составил 15,8 на 100 тыс. детского населения. Структура злокачественных опухолевых заболеваний была представлена следующим образом: лейкозы — 28,8% ($n = 144$), злокачественные лим-

фомы — 16,4% ($n = 82$), гистиоцитозы — 2,4% ($n = 12$), солидные опухоли — 32,2% ($n = 161$), злокачественные опухоли ЦНС — 20,2% ($n = 101$).

Результаты. Генетически детерминированная патология была выявлена у 21 ребенка, что составило около 4,2% всех случаев злокачественных новообразований у детей в Рязанской области за указанный период. Медиана возраста пациентов данной группы на момент постановки диагноза составила 5 лет (средний возраст $6,1 \pm 1,12$ года). Соотношение мальчики/девочки — 1:1,1.

Генетические синдромы были представлены следующим образом: факотомозы — у 6 (28,6%) детей (нейрофиброматоз I типа — у 5, туберозный склероз — у 1), болезнь Дауна — у 5 (23,8%), синдром Неймегена — у 4 (19,1%), по 1 случаю — синдром Ли Фраумени (4,75%), синдром Ротмунда–Томсона (4,75%), тирозинемия (4,75%), дисгенезия гонад XY (4,75%), синдром гемигипертрофии (4,75%), аниридия (4,75%). Генетические заболевания были выявлены при следующих видах ЗН: острые лейкозы — 5 случаев (23,8%), лимфомы — 5 (23,8%), солидные опухоли — 8 (38,1%), злокачественные опухоли головного мозга — 2 (9,5%), эпителиальная опухоль — 1 (4,8%). Прослеживались характерные закономерности развития конкретных видов неоплазий при определенных формах генетических заболеваний, не противоречащие

литературным данным. Из 4 детей с синдромом Неймегена, имевшихся в регистре первичных иммунодефицитов Рязанской области, все пациенты реализовали злокачественную опухоль в виде неходжкинской лимфомы. У 2 (9,5%) пациентов, сочетающих генетическое заболевание и ЗН, отмечалось развитие второй опухоли.

Среди пациентов с солидными опухолями ($n = 8$) стадию III–IV имели 6 (75%). У данной категории пациентов опухоль имела эмбриональный характер в 87,5% случаев ($n = 7$).

Общая выживаемость детей, страдающих ЗН на фоне генетической патологии, составила в Рязанской области 33,3%.

Выводы.

Наиболее частыми генетическими болезнями, сопряженными с развитием ЗН, у детей в Рязанской области были факотомозы, болезнь Дауна и первичные иммунодефициты. Пациенты с синдромом Неймегена реализовали злокачественную опухоль во всех случаях.

Среди детей с генетически детерминированным заболеванием, развивших солидную опухоль, в большинстве случаев новообразования имели эмбриональный характер.

Опухолевый процесс, возникший на фоне генетической патологии, в большинстве случаев имел плохой прогноз.

В.П. Белова, И.В. Глеков, В.А. Григоренко, А.В. Яркина

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



Конформная лучевая терапия в детской онкологии

241

С 2010 г. в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с целью повышения эффективности лечения, уменьшения поздних побочных эффектов облучения и улучшения качества жизни больных детей была внедрена методика конформной дистанционной лучевой терапии.

Цель: улучшить эффективность лечения, уменьшить поздние побочные эффекты облучения и повысить качество жизни больных детей.

Материалы и методы. Лечение получали пациенты с первичными опухолями различной локализации и различных гистологических вариантов. Радиотерапия проводилась с использованием конформной лучевой терапии с использованием технологий 3D CRT, IMRT, VMAT. Разовая очаговая доза — от 1,8 до 2,4 Гр. Суммарная очаговая доза (СОД) — от 10,4 до 54,0 Гр.

Результаты. За последнее время в радиологическом отделении НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» нами пролечено 65 детей с первичными опухолями головного мозга. Всем, кроме одного пациента, облучение выполнено в полном объеме: краниоспинальное облучение с СОД 23,4–36,0 Гр, локальное облучение с СОД до 54,0 Гр. Незначительные реакции со стороны головного

мозга в виде головокружения, усиления головной боли, тошноты и/или рвоты отмечены у 13 детей. Нами проведено конформное облучение и 76 детей, больных рабдомиосаркомой различной локализации (чаще всего в области головы и шеи). Во всех случаях наблюдались реакции со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, но не выше I–II степени выраженности и не приводящие к остановке или прекращению лечения. Конформная лучевая терапия так же выполнена у 54 детей с опухолями семейства саркомы Юинга. Во всех случаях кожные реакции не превышали I–II степени выраженности.

Выводы. Конформная лучевая терапия — современное направление в детской радиологии. Методики конформной лучевой терапии хотя и сложны в подготовке и проведении, по сравнению с конвенциональным облучением, но достаточно широко используются при лечении многих злокачественных опухолей. Изучение повышения показателей выживаемости пациентов с различными опухолями при 3D-CRT в сравнении с 2D-облучением продолжается, при этом уменьшение токсичности лечения при использовании конформной лучевой терапии уже является общепризнанным.

Т.С. Бельшева, К.В. Катц, С.Н. Михайлова

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Роль неинвазивных методов диагностики новообразований кожи в практике врача дерматолога-онколога

Актуальность. Меланоцитарные новообразования кожи — гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся широким разнообразием нозологических форм и их клинических проявлений. Согласно классификации меланоцитарных новообразований ВОЗ (Лион, 2006), они подразделяются на доброкачественные (меланоцитарные невусы) и злокачественные (меланома кожи). Повышенное внимание врачей к меланоцитарным невусам обусловлено возможностью развития на фоне некоторых из них меланомы кожи — одной из наиболее злокачественных опухолей человека. Так, потенциально меланоопасные невусы требуют повышенного внимания и углубленного исследования с использованием инструментальных методов неинвазивной диагностики новообразований кожи с целью своевременного выявления признаков атипии и последующего хирургического лечения. В практике онколога-дерматолога нередко возникает проблема дифференциальной диагностики пигментных новообразований кожи. В связи с чем в настоящее время неотъемлемой частью осмотра являются дерматоскопическое и сиаскопическое исследования. При этом ведущее значение имеет правильная интерпретация полученных результатов специалистом. Дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия) — неинвазивный метод исследования новообразований кожи с помощью дерматоскопа. Сиаскопия (спектрофотометрический интрадермальный анализ) — современный компьютеризированный неинвазивный метод скрининга и ранней диагностики меланомы кожи с помощью сиаскопа.

Цель: проанализировать информативность дерматоскопического и сиаскопического исследований новообразований кожи у 88 детей в возрасте от 0 до 18 лет в условиях НИИ ДОГ ФГБУ

«РОНЦ им. Н.Н. Блохина» за период с января 2014 по январь 2015 г.

Материалы и методы. Обследовано 88 (100%) пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, из них мальчиков 25 (28,4%), девочек — 63 (71,6%), с различной локализацией новообразований: на лице — у 9 (10,2%), туловище — у 39 (44,3%), верхних конечностях — у 13 (14,8%), нижних конечностях — у 15 (17%), в паховой и генитальной области — у 5 (5,7%), ягодичной области — у 7 (8%). Диагностика новообразований кожи основывалась на данных анамнеза, клинической картине, результатах дерматоскопического и сиаскопического исследований. Во всех случаях было показано хирургическое иссечение новообразований с последующей гистологической верификацией диагноза.

Результаты исследования. На основании данных анамнеза, клинической картины, дерматоскопического и сиаскопического исследований были поставлены следующие диагнозы: меланома кожи — 1 (1,1%), диспластический невус — 12 (13,6%), голубой невус — 10 (11,4%), невус Шпиз — 16 (18,2%), невус Рида — 7 (8%), внутридермальный невус — 9 (10,2%), сложный (смешанный) невус — 21 (23,9%), пограничный невус — 12 (13,6%). Гистологическое исследование выявило совпадение диагнозов в 97% случаев.

Заключение. Применение неинвазивных методов диагностики новообразований кожи показала в данном исследовании свою высокую информативность. Дерматоскопия и сиаскопия являются современным стандартом обследования в практике онколога-дерматолога и успешно применяются в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» в рамках комплексной программы профилактики, скрининга и ранней диагностики меланомы кожи.

Т.С. Бelyшева, К.В. Катц, С.Н. Михайлова, Е.В. Михайлова

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Опыт лазерного лечения сосудистых опухолей и мальформаций кожи у детей

Актуальность. Сосудистая патология кожи у детей — чрезвычайно актуальная проблема в современной педиатрической практике, что обусловлено частотой ее распространенности, трудностями в дифференциальной диагностике и выборе тактики лечения. Данная группа заболеваний представлена опухолями и пороками развития (мальформациями). Младенческая гемангиома (МГ) — одна из наиболее часто встречающихся доброкачественных сосудистых опухолей детского возраста, характеризующаяся повышенной пролиферацией клеток эндотелия. Наиболее часто (60%) МГ локализуются в области головы и шеи; формируются, как правило, в течение первых недель жизни и отличаются периодичностью развития: фаза формирования (2–4 нед), пролиферации (6–8 мес), плато (6–9 мес), инволюции (3–7 лет). Выделяют капиллярные, кавернозные и смешанные МГ. В случае расположения в зоне критической локализации и при высокой скорости роста опухоли возможно развитие осложнений в виде изъязвления, присоединения вторичной инфекции, нарушения функций жизненно важных органов. Диагноз устанавливается на основании клинических и анамнестических данных. В сложных случаях проводят гистологическое и иммуногистохимическое исследование (специфическим маркером МГ является белок — транспортер глюкозы GLUT-1, который находится в эндотелии МГ). Капиллярная ангиодисплазия представляет собой врожденный порок развития сосудов, встречается с частотой 3:1000 новорожденных, наиболее часто локализуется на лице (80%), увеличивается в размерах пропорционально росту ребенка, самостоятельно не регрессирует. В отсутствие лечения окраска капиллярной ангиодисплазии становится более интенсивной, в 2/3 случаев развивается гипертрофия тканей. Капиллярная мальформация может входить в состав ряда синдромов (Штурге–Вебера, Клиппеля–Треноне и др.).

Цель: своевременная диагностика, профилактика осложнений, правильный выбор тактики ведения пациентов с сосудистой патологией кожи.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 457 детей в возрасте от 14 дней до 18 лет, из них мальчиков 118 (25,8%), девочек — 339 (74,2%); 209 — с МГ, 248 — с капиллярной ангиодисплазией. Пациенты получали терапевтические процедуры импульсным лазером на красителе (ИЛК) с периодичностью 1 раз в 2–6 нед, в количестве от 1 до 10 сеансов. По показаниям (обширное поражение, вовлечение периорбитальной области, эпилепсия) 253 (55%) пациентам лечение выполнялось с анестезиологическим обеспечением. Лазерное излучение с длиной волны 595 нм проникает в кожу на глубину около 1,0–1,2 мм без нарушения ее целостности, достигает кровеносных сосудов дермы, где поглощается оксигемоглобином (принцип селективного фототермолиза). Короткая продолжительность импульса не превышает время термической релаксации сосудов, что позволяет избежать осложнений (рубцов).

Результаты. В большинстве случаев, диагноз ставился на основании клинической картины, при необходимости применялись дополнительные методы диагностики — гистологическое и иммуногистохимическое исследование, УЗИ мягких тканей, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерно-томографическая (КТ) ангиография. Процедуры лазерного лечения сопровождались временным (7–10 дней) появлением пурпуры в области воздействия. В результате лечения в обеих группах удалось достигнуть хорошего косметического эффекта в виде полного или частичного разрешения сосудистого поражения кожи.

Заключение. Для достижения наилучших результатов требуется персонализированная тактика ведения и лечения пациентов с сосудистой патологией кожи. Показаниями к лазерной терапии данной группы заболеваний служат поверхностные капиллярные МГ и капиллярная ангиодисплазия. Лечение необходимо начинать в период новорожденности, учитывать локализацию, площадь и глубину поражения, наличие или отсутствие сопутствующей патологии. Своевременная и адекватная терапия ИЛК способна обеспечить хороший косметический эффект и отсутствие осложнений.

Е.С. Беляева, Н.А. Куличкина

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Результаты лечения детей с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина по протоколу, основанному на схеме escBEACOPP

Цель: Описать результаты лечения детей с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина по протоколу, основанному на схеме escBEACOPP.

Пациенты и методы. По протоколу, основанному на схеме escBEACOPP, с января 2003 по декабрь 2014 г. пролечены 85 детей в возрасте от 3,7 до 16 лет с IV, II/III (средостенная масса опухоли > 1/3 поперечного диаметра грудной клетки и/или размер опухолевого конгломерата лимфатических узлов > 10 см) распространенными стадиями лимфомы Ходжкина. Всем детям диагноз лимфомы Ходжкина был подтвержден при гистологическом исследовании опухолевой ткани, в 67,1% случаев проведено также иммуногистохимическое исследование. Преобладал вариант нодулярного склероза NS-I тип (88,2%).

Результаты. В результате стадирования процесса выявлено превалирование IV стадии заболевания — 47,1%; в 23,5% случаев диагностирована III стадия, в 29,4% — II. Симптомы интоксикации присутствовали в 72,9% случаев.

Все больные получили индукцию ремиссии, которая состояла из четырех 14-дневных курсов по схеме escBEACOPP (блеомицин по 10 U/m², этопозид по 200 мг/м², доксорубин по 35 мг/м², циклофосфан по 1200 мг/м², винкристин по 2 мг/м², Наталан по 600 мг/м², преднизолон по 20 мг/м²). После 4 курсов проводилась оценка эффекта терапии: полный эффект (CR); частичный эффект-1 (более 70%); частичный эффект-2 (менее 70%). Пациентам с быстрым ответом на терапию (PR1), продолжали консолидирующую терапию в зависимости от пола. Девочки получили 4 цикла COPP/ABV без лучевой терапии, мальчики — 2 цикла ABVD с последующим проведением лучевой терапии на область первичного поражения. Пациенты, у которых отмечено меньше чем 70%

сокращение опухолевой массы (после 4 курсов), получили консолидацию, состоящую из 4 дополнительных интенсифицированных курсов BEACOPP, и лучевой терапией на области первичного поражения. Двенадцати пациентам проведено 8 курсов escBEACOPP.

Медиана наблюдения составила 136,2 ± 2,1 мес. Из 85 пациентов лечение закончили 83. У 7 зарегистрирован рецидив лимфомы Ходжкина в зонах первичного поражения, у 1 зафиксирована рефрактерная форма лимфомы Ходжкина. Один ребенок умер во время консолидирующей лучевой терапии в состоянии полной ремиссии от двусторонней пневмонии и сепсиса. У остальных детей сохраняется состояние полной ремиссии.

Осложнения были представлены гранулоцитопенией (IV степень — у 95%), которая корригировалась введением колониестимулирующего фактора; анемия и тромбоцитопения (IV степени) встречались в единичных случаях.

Безрецидивная выживаемость составила 90,3 ± 3,3%, бессобытийная выживаемость — 87,9 ± 3,6%, общая выживаемость — 97,6 ± 1,6%.

Заключение. Таким образом, анализ результатов лечения детей с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина по протоколу ЛХ-2007 НИИ ДОГ, основанному на применении интенсифицированной схемы химиотерапии escBEACOPP, показывает его высокую эффективность для достижения полного эффекта и относительно низкую токсичность, заключающуюся главным образом в цитопении. У 4 девочек из 31, которым не проводилась лучевая терапия, в последующем развился ранний рецидив.

Полученные результаты позволяют рекомендовать данную терапию у детей с распространенной ЛХ (большой опухолевой массой).

**Е.И. Бойченко, А.П. Казанцев, М.А. Рубанский, П.А. Керимов, М.В. Рубанская,
О.А. Капкова, А.В. Хижников**

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Рак почки у детей

Актуальность. Злокачественные опухоли почек у детей представляют собой частую патологию в онкопедиатрии. До 95% всех злокачественных новообразований почек приходится на нефробластому. Остальные 5% составляют редкие опухоли почек, в том числе почечно-клеточный рак (ПКР). По данным разных авторов, частота встречаемости ПКР составляет от 1,8 до 6,3% всех новообразований почек. По данным НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», частота встречаемости ПКР — 2,4%. В виду редкости данного вида опухоли почек у детей дооперационная диагностика этой патологии представляет определенные трудности.

Материалы и методы. За период с 1990 по 2013 г. в НИИ ДОГ на обследовании и лечении находился 21 больной с гистологически подтвержденным ПКР. Среди них девочек было 13, мальчиков — 8. Все пациенты были старше 8 лет.

Данные визуализирующих методов обследования ПКР и его клиническая картина у детей не имеют патогномоничных симптомов. У 6 детей из 21 наблюдали симптом пальпируемой опухоли в животе, макрогематурию — у 4, случайно выявленную опухоль при ультразвуковом исследовании по поводу другого заболевания — у 4. Большинство детей имели опухоль размером < 5 см в диаметре. До начала специального лечения всем больным ПКР выполнялся комплекс диагностических исследований — физикальных и лабораторных, а также методов визуализирующей диагностики — ультразвуковой высокочастотный (УЗВТ), компьютерный (РКТ) и по показаниям МРТ. Функция почки оценивалась с

помощью динамической реносцинтиграфии и определения уровня креатинина и мочевины сыворотки крови. С целью верификации диагноза на 1-м этапе, по возможности, выполнялась пункция опухоли тонкой иглой. Диагностическая аспирационная пункция выполнена 9 детям: в 7 случаях цитологическое исследование подтвердило наличие злокачественных клеток. Однако морфологическую принадлежность опухоли установить не удалось, в связи с чем 4 детям была проведена предоперационная полихимиотерапия по программе лечения нефробластомы, без эффекта.

Стратегия терапии ПКР у детей принципиально отличается от таковой при нефробластоме. Если при опухоли Вильмса предусмотрено комбинированное и комплексное лечение, то при ПКР — только хирургическое.

Оперативное вмешательство в объеме нефроретерэктомии выполнено 14 пациентам из 21; 7 детям, учитывая небольшие размеры опухоли (< 5 см в диаметре), отсутствие связи с лоханкой и чашечками, выполнены органосохраняющие операции в объеме резекции пораженной почки с опухолевым узлом. пациента I стадия заболевания диагностирована у 9 больных из 21, II стадия — у 8, III стадия — у 4.

Результаты. При плановом гистологическом исследовании краев резекции опухолевые клетки не обнаружены. Более двух лет без признаков рецидива заболевания и метастазов живы 18 детей (в том числе и больные, которым выполнялись органосохраняющие операции) из 21, получивших специальное лечение в НИИ ДОГ

Н.А. Большаков, М.Ю. Щупак, М.В. Тихонова, С.Р. Талыпов, Н.С. Грачёв

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

Опыт эндопротезирования коленного сустава у детей и подростков с саркомами костей

Цель: описание собственного опыта применения модульных, в том числе «растущих», онкологических эндопротезов при замещении пострезекционных дефектов костей у пациентов детского и подросткового возраста.

Материалы и методы: в период с июня 2012 по июль 2015 г. в отделении хирургии детей и подрост-

ков ФНЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва было проведено 29 эндопротезирований коленного сустава, из них 20 — дистального отдела бедренной кости и коленного сустава, в том числе 7 с использованием «растущего» неинвазивного эндопротеза; 9 — проксимального отдела большеберцовой кости и коленного сустава, в том числе 5 «растущим» неинвазивным

эндопротезом. С диагнозом «Остеосаркома» — 27 пациентов, 1 — с саркомой Юинга, 1 — с эмбриональной рабдомиосаркомой. Соотношение по полу: 15 мальчиков и 14 девочек. Средний возраст пациентов составил 12,8 лет (7–17 лет). Для оценки функционального результата использовалась международная балльная шкала Общества по опухолям опорно-двигательного аппарата (Musculoskeletal Society Tumour Score, MSTS). Оценка проводилась не ранее чем через 3 мес с момента операции.

Результаты. При проведении эндопротезирования по поводу сарком дистального отдела бедренной кости диапазон объема замещения составил от 160 до 315 мм. При эндопротезировании проксимального отдела большеберцовой кости диапазон объема замещения — 140–160 мм. Во всех случаях по результатам гистологического исследования края резекции проходили в пределах здоровых тканей, однако у 3 пациентов впоследствии диагностировано прогрессирование заболевания. У 1 пациентки спустя 11 мес диагностированы метастазы в легкое, по поводу чего выполнено оперативное лечение. У 1 пациента спустя 12 мес диагностирован локальный рецидив, по поводу чего выполне-

на ротационная пластика. Все пациенты начинали курс реабилитации с первых дней после операции. Наихудший функциональный результат по шкале MSTS спустя 3 мес составил 50%, наилучший — 93%. Средний показатель — 76%.

В нашей клинике, мы выполняли эндопротезирование с использованием стандартных модульных эндопротезов у девочек с 14 лет и у мальчиков с 15 лет. При решении данного вопроса тщательно соби-рался семейный анамнез пациента, оценивались ростовые показатели родителей, братьев и сестер, что позволяло приблизительно оценить потенциал роста; проводилось сопоставление с кривыми роста Тапмана и Притчета, а также мы опирались на показатели множительного метода (Multiplier Method).

Заключение: органосохраняющие операции у детей с онкологическими заболеваниями опорно-двигательной системы являются предпочтительным методом лечения. Применение в детской и подростковой онкологической ортопедии современных систем для эндопротезирования позволяет достичь хороших онкологических и функциональных результатов.

С.Б. Бондаренко, Т.А. Шароев

Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Высокочастотная термоабляция в лечении солидных опухолей у детей

Актуальность. Лечение детей с метастазами солидных опухолей представляется особенно сложной задачей: при выборе терапии необходимо учитывать возраст пациента, его вес, токсичность и переносимость лекарственных средств, особенности хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, отсутствие большого мирового опыта.

Цель: повышение качества оказания специализированной помощи детям, больным злокачественными солидными опухолями.

Материалы и методы. В исследование включено 9 пациентов (100%) в возрасте от 5 лет до 15 лет, находившихся на специализированном лечении в период с 2014 по 2015 г., с метастазами различных солидных опухолей. Мальчиков — 5 (55,56%), девочек — 4 (44,44%). Средний возраст составил 8 лет. У 8 (88,89%) пациентов выполнена термоабляция метастазов печени, в 1 (11,11%) случае — высокочастотная термоабляция метастаза в почку. Метод высокочастотной термоабляции мы применяли во время открытых операций и всегда дополняли удалением термически разрушенного метастаза для изучения оптимального температурного режима воздействия. Для этих целей препарат отправлялся

на гистологическое исследование с подробной оценкой патоморфоза. На сегодняшний день мы пришли к выводу, что оптимальной температурой для термоабляции, когда все клетки в метастазе опухоли гибнут, является 80°C. Длительность термоабляции контролировали измерением температуры в зоне расположения электрода — иглы, а также визуально при поверхностно расположенных метастазах и под контролем интраоперационного УЗИ — при глубоко расположенных опухолевых узлах.

Результаты. Лечение завершили 8 пациентов. Специализированную терапию продолжает 1 пациент. Проведенный анализ применения метода на основе гистологического исследования биопсийного материала позволил разработать оптимальный режим применения термоабляции.

Выводы. Оказание помощи детям, больным солидными злокачественными опухолями с метастатическим поражением паренхиматозных органов, требует новых в детской практике методов лечения. Несомненно, применение малоинвазивной чрезкожной термоабляции опухолей улучшит качество лечения пациентов данной группы. Исследование продолжается.

Е.А. Букреева, А.В. Петриченко, Н.М. Иванова

Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Комплексная реабилитация детей, жителей г. Москвы, перенесших онкологические заболевания

Цель: восстановление максимального для остаточных способностей качества жизни пациента.

Материалы и методы. Реабилитационное лечение по поводу саркомы Юинга (СЮ), остеосаркома (ОС), сарком мягких тканей (СМТ), нефробластомы, нейробластомы, опухолей ЦНС было проведено 42 детям, жителям г. Москвы, находящимся в состоянии ремиссии по основному заболеванию. Возраст больных — от 2 до 19 лет, средний возраст $12,76 \pm 4,09$ года. Мальчиков было 23 (54,8%), девочек — 19 (45,2%). Дети получали лечение в период с октября 2012 по май 2015 г. Наиболее часто были диагностированы и гистологически подтверждены: ОС — у 14 (33,3%) пациентов, СЮ — у 18 (42,9%); остальные опухоли, такие как СМТ, опухоли ЦНС, нефробластома, нейробластома, герминогенные опухоли, хондросаркома, встречались реже — от 3 (7,1%) до 1 (2,4%) случая. Наиболее часто опухолью поражалась область нижних конечностей — 25 (59,5%), верхняя конечность — 3 (7,2%) случая; локализация опухоли в области таза наблюдалась у 3 (7,2%) пациентов, опухоли почек — у 2 (4,8%), опухоли ЦНС — у 2 (4,8%), опухоли ребра — у 2 (4,8%); опухоль забрюшинного пространства, лопатки, ключицы, позвоночника, мягких тканей грудной стенки — по 1 случаю. У 15 (35,7%) больных определялись отдаленные метастазы, у 8 — единичные, у 7 — множественные. У 7 пациентов отмечены метастазы в легкие, у 3 — в лимфатические узлы, у 1 — в кости; комбинированные метастазы отмечены у 4 пациентов. Все дети получали специальное, соответствующее диагнозу лечение: ПХТ, оперативную и лучевую терапию. Оперативное лечение проведено 40 (95,2%) детям: 9 детей перенесли два и более оперативных вмешательства. Лучевая терапия проведена 16 (38,1%) пациентам. Таким образом, всем детям, перенесшим агрессивное специальное лечение по поводу злокачественных опухолей, установлена категория «ребенок-инвалид». Тяжесть последствий оценивалась нами по международным критериям оценки тяжести неблагоприятных эффектов по STCAE Version 4.0. Наиболее часто встречалась 2-я степень выраженности неблагоприятных эффектов — в 55 (37,9%) случаев.

Для получения максимального эффекта мы использовали мультидисциплинарную команду специалистов. Больным проводилась поддерживающая медикаментозная терапия и ортопедическая коррекция. Для каждого пациента формировались персонализированные реабилитационные программы и создавались индивидуальные реабилитационные карты, что является инновационным и своевременным подходом в восстановительном лечении, учитывающим весь комплекс потребностей пациента на момент обращения. Реабилитационная программа включает кинезитерапию с элементами методик Vojta, PNF, пассивно-активные комплексы лечебной гимнастики, дыхательную гимнастику, лимфодренажный массаж, гидромассаж, занятия лечебным плаванием в бассейне, механотерапию, лазеротерапию, аэрофитотерапию. Осуществлялось динамическое наблюдение за пациентом в ходе выполнения реабилитационной программы.

Результаты. Восстановительное лечение хорошо переносится всеми пациентами благодаря индивидуально подобранным программам, соответствующим потребностям пациента и поставленным реабилитационным задачам. Отмечена положительная динамика в виде увеличения объема движений в суставах, улучшения осанки, повышения тонуса мышц, уменьшения лимфостаза, улучшения рисунка походки. В настоящее время живы с сохранением ремиссии 36 (85,7%) пациентов, проведена коррекция реабилитационных программ в связи с развитием рецидива болезни 6 (14,3%) детям, из которых 2 впоследствии погибли от метастатического рецидива.

Заключение. Следует отметить, что долгосрочное выживание возможно даже для пациентов с метастатической болезнью, для чего необходимо не только длительное наблюдение, но и длительное восстановительное лечение. Реабилитационные мероприятия должны быть максимально ранними и активными. Своевременное мультимодальное реабилитационное лечение детей, находящихся в ремиссии, позволяет проводить коррекцию последствий заболевания и специального лечения, что существенно снижает инвалидизацию детей.

Т.Т. Валиев, А.С. Левашов, А.В. Попа, Г.Л. Менткевич

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Возможность редукции химиотерапии при поздних стадиях лимфомы Беркитта у детей

Актуальность. Одной из наиболее агрессивных среди неходжкинских лимфом является лимфома Беркитта (ЛБ). Не смотря на это, опухоль характеризуется высокими показателями выживаемости больных даже на поздних стадиях заболевания при использовании современных протоколов лечения (В-NHL-BFM 95/04). Дальнейшее совершенствование программ полихимиотерапии идет по пути выделения прогностических факторов и редукции химиотерапии в благоприятных группах больных.

Цель: определить прогностическое значение времени достижения полного противоопухолевого эффекта (ПЭ) при проведении ПХТ по протоколу В-NHL-BFM 95 с ритуксимабом при поздних (III–IV) стадиях и 4-й группе риска ЛБ у детей; оценить возможность редукции числа блоков ПХТ с 6 до 5 при раннем (после 2-го блока) ПЭ; определить эффективность редуцированного протокола В-NHL-BFM 95 с ритуксимабом на основании анализа бессобытийной выживаемости (БСВ).

Материалы и методы. В исследование были включены 42 больных ЛБ III–IV ст., 4-й прогностической группы риска в возрасте от 3 до 16 лет, проходивших обследование и лечение с 1996 по 2014 г. в отделении химиотерапии гемобластозов НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ. Диагноз ЛБ был установлен в соответствии с классификацией опухолей кроветворной и лимфоидной тканей ВОЗ (2008). Для определения стадии ЛБ использовалась классификация S. Murphy (1980); прогностические группы риска устанавливались в соответствии с рекомендациями протокола В-NHL-BFM 95. По стандартному протоколу, включавшему 6 блоков ПХТ, прошли лечение 20 больных; по про-

токолу В-NHL-BFM 95 с ритуксимабом в первых 2 блоках — 22.

Результаты. При проведении стандартного протокола В-NHL-BFM 95 полный противоопухолевый эффект после 2 курсов ПХТ был достигнут у 13 (65%) больных, у 6 (35%) — после 3–4 курсов. Первично рефрактерное течение ЛБ зафиксировано в 1 (5%) случае, ранний рецидив — у 1. У 2 (10%) пациентов смерть была обусловлена инфекционными осложнениями, развившимися в период миелотоксического агранулоцитоза. В соответствии с протоколом лечения все больные получили 6 курсов ПХТ (блоки АА-ВВ-СС-АА-ВВ-СС). Восьмилетняя БСВ составила $78,5 \pm 6,5\%$.

Во второй группе больных блоки А и ВВ включали ритуксимаб в дозе 375 мг/м^2 , что позволило получить ПЭ после 2 курсов ПХТ у 15 (68%) пациентов, которые продолжили дальнейшее лечение по протоколу В-NHL-BFM 95 (блоки СС-АА-ВВ без ритуксимаба). При времени наблюдения 84 мес за 15 пациентами с ранним полным эффектом БСВ не была достигнута (все больные живы). ПЭ после 3–4 курсов был достигнут у 7 (32%) пациентов, которые получили суммарно 6 блоков ПХТ (4 последних без ритуксимаба), и на момент окончания исследования живы (время наблюдения — 78 мес). Случаев рецидива, прогрессирования ЛБ не было.

Выводы. Уменьшение числа блоков интенсивной ПХТ возможно при поздних стадиях ЛБ при условии достижения раннего (после 2 блоков) полного противоопухолевого эффекта. Редукция химиотерапии и совершенствование сопроводительного лечения позволяют добиться высоких показателей эффективности проведенного лечения — все больные живы (время наблюдения — 84 мес).

А.Г. Волкова, М.О. Попова, К.А. Екушев, И.Ю. Николаев, А.Н. Швецов,
О.А. Слесарчук, О.Н. Пинегина, Т.С. Богомоллова, С.М. Игнатьева, А.Б. Чухловин,
Л.С. Зубаровская, Н.Н. Клишко, Б.В. Афанасьев

Институт детской гематологии и трансплантологии имени Раисы Горбачёвой,
Санкт-Петербург, Российская Федерация
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Минздрава России, Российская Федерация
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация



Эпидемиология инвазивных микозов легких у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Актуальность. Эпидемиология инвазивных микозов (ИМ) легких у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) изучена недостаточно.

Материалы и методы. В 2009–2014 гг. проспективно обследовали 396 детей в возрасте до 18 лет после различных видов алло-ТГСК (38% из них были гаплоидентичные) и отобрали для исследования 135 пациентов (34%) в возрасте от 11 мес до 18 лет (медиана 12 лет) с изменениями в легких по результатам мультиспиральной компьютерной томографии. Для определения этиологии поражений легких всем больным проводили диагностическую видеобронхоскопию с комплексным микробиологическим исследованием жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Всего провели 209 бронхоскопий, из них 48 (23%) пациентов получили данную процедуру повторно. При наличии признаков эндобронхиального роста грибов выполняли щипцовую биопсию — 4 (3%). При негативных результатах исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа проводили чрезкожную автомат-биопсию патологического образования и резекцию поврежденного участка легкого в объеме лобэктомии — 2 (1,5%). Полученный материал исследовали в бактериологической, вирусологической и микологической лабораториях с использованием цитологических, микроскопических,

культуральных, серологических и молекулярных методов. Для диагностики микозов использовали критерии EORTC/MCG 2008 г.

Результаты. «Вероятный» и «доказанный» ИМ легких был диагностирован у 56 из 396 реципиентов алло-ТГСК (14%). Основными возбудителями ИМ легких были *Aspergillus spp.* (73%), мукомицеты (14%) и *Pneumocystis jirovecii* (5%). Реже выявляли *Cryptococcus neoformans*, *Paecilomyces spp.*, *Acremonium spp.*, *Alternaria spp.* и *Fusarium spp.* Два и более возбудителя были определены в 9% случаев. При исследовании бронхоальвеолярного лаважа результаты теста на галактоманнан были положительными в 66% образцов, результаты посева или микроскопии — в 43%. У 27 (48%) пациентов диагноз ИМ легких был установлен после D + 100 алло-НССТ. У 4 (7%) реципиентов в посттрансплантационном периоде возникли рецидивы ранее перенесенного ИМ. Осложнений во время проведения бронхоскопии, вне зависимости от периода проведения после алло-ТГСК, не было.

Вывод. Инвазивные микозы легких возникают у 14% детей после алло-ТГСК, в первые 100 дней — у 7,5%. Основные возбудители — *Aspergillus spp.* (73%), мукомицеты (14%) и *P. jirovecii* (5%). Бронхоскопия — эффективный и безопасный метод диагностики инвазивных микозов легких у детей после алло-ТГСК.

Л.А. Воробьева, С.А. Сафонова, О.М. Дмитриева, Д.А. Звягинцева,
Т.В. Стрелкова, Ю.А. Пунанов, Н.П. Лаврик

Детский санаторий «Солнечное», Санкт-Петербург, п. Солнечное, Российская Федерация

Санаторий «Солнечное»: возможности реабилитации детей со злокачественными новообразованиями

Расположение. Многопрофильный детский санаторий «Солнечное» располагается в курортной зоне Санкт-Петербурга, в сосновом бору на берегу Финского залива. Работает круглогодично с 1972 г.

В 1998 г. по инициативе профессоров А.В. Папаяна и А.С. Симаходского в структуре санатория в отдельном корпусе было открыто отделение для реабилитации детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Пребывание в отделении. Одновременно отделение может принять 24 ребенка в возрасте от 2 до 18 лет и членов их семей (одного взрослого и братьев или сестер пациента). Семья располагается в отдельном благоустроенном номере гостиничного типа. Длительность одной смены составляет 30 дней, но при наличии индивидуальных показаний срок может быть изменен индивидуально. В отделении круглогодично работает школа. Профессиональными педагогами проводятся индивидуальные занятия с детьми с 1-го по 11-й классы. Оплата работы педагогов осуществляется из городского бюджета Санкт-Петербурга.

Направления работы отделения. В восстановительном лечении детей, получавших противоопухолевую терапию можно выделить три главных направления:

- восстановление функции органов, пострадавших при специфическом противоопухолевом лечении (химиотерапии, облучении, операции);
- восстановление двигательной активности, включая возможности физической реабилитации детей после органосберегающих и калечащих операций;
- психологическую реабилитацию, используя не только работу с пациентом, но и с членами его семьи.

Учитывая, что санаторий «Солнечное» является многопрофильным, к восстановительному лечению детей, перенесших комбинированное лечение по поводу злокачественных опухолей, привлекаются детские врачи различных специальностей — кардиолог, нефролог, гастроэнтеролог, невролог, ортопед, пульмонолог, эндокринолог, оториноларинголог, врач по лечебной физической культуре (ЛФК). Отделение хорошо обеспечено необходимыми лекарственными препаратами и диагностической аппаратурой. Широко используется фитотерапия. В санатории функционируют бассейн и соляная пещера. Применяется светолечение.

Эффективность восстановительного лечения у детей с опухолями опорно-двигательного аппарата, кроме индивидуальных занятий с врачом ЛФК, может быть значительно повышена упражнениями в плавательном бассейне. Занятия лечебной физкультурой проводятся в хорошо оборудованном спортивном и тренажерном залах. Новая водолечебница в своей структуре имеет различные души, лекарственные ванны (жемчужные и гидромассажные).

Высококвалифицированные психологи в своей работе используют самые современные методики, включая арт-терапию: такие занятия способствуют высвобождению сдерживаемых переживаний пациента и творческому самовыражению. Проводятся как индивидуальные, так и групповые занятия.

Выводы. Соединяя воедино эти три главных направления восстановительного лечения, значительно повышается качество жизни детей после пренесенной противоопухолевой терапии. Ежегодно около 160–180 детей, излеченных от злокачественных новообразований, получают комплексное восстановительное лечение в санатории.

Т.Ф. Гавриленко, Г.Е. Заева, В.М. Козлова, Е.И. Моисеенко

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Здоровье потомства у лиц, излеченных в детстве от онкологических заболеваний

Актуальность. В последнее десятилетие успешная реализация современных противоопухолевых протоколов лечения дает шанс на полное выздоровление большинству детей с онкопатологией. В результате в популяции населения как детского, так и взрослого расширилась категория лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний.

Цель: изучить репродуктивное здоровье излеченных и здоровье их потомства.

Материалы и методы. Настоящее исследование основано на данных изучения показателей здоровья детей, у которых один из родителей в детстве перенес онкологическое заболевание. Это исследование предпринято с целью выработки рекомендаций по планированию семьи и диспансеризации их потомства.

Изучены медицинские документы, характеризующие онкологическое заболевание у родителей ($n = 147$; из них в 118 случаях онкологическое заболевание в детстве перенесла мать, в 29 — отец), а также проведены клинические обследования и проанализированы представленные медицинские документы, отражающие физическое здоровье их потомства (всего 161 ребенок).

Результаты. По достижении детородного возраста в изучаемой группе родился 161 ребенок, из них 90 мальчиков и 71 девочка: в 136 семьях — это первый и единственный ребенок в семье. В 8 семьях родилось по 2 ребенка. По одному наблюдению — рождение в семье 3 и 4 детей, еще в одной семье — двойни.

Несмотря на отягощенный анамнез, все дети родились живыми. У большинства из них при рождении отмечены нормальные показатели роста и веса, оценка по шкале Апгар у 92,5% детей составила 8–10 баллов, и только у 7,4% — 5–7 баллов. Без признаков патологии были 77% детей. Одновременно с этим в 23% случаев обнаружена патология в периоде новорожденности, в их числе перинатальная энцефалопатия, затянувшаяся конъюгационная желтуха, врожденная пневмония и внутриутробное инфицирование плода.

Также врожденные пороки развития выявлены у 11 детей: врожденный порок сердца, *spina bifida*, гемангиома, порок развития головного мозга, врожденный птоз, гигантский пигментный невус.

Спектр заболеваний неопухолевой природы у детей включает в себя все наиболее распро-

страненные виды патологии, присущие детскому возрасту. Чаще всего выявлялись аллергические заболевания, среди которых преобладал атопический дерматит. С несколько меньшей частотой диагностированы болезни органов пищеварения и ЛОР-органов.

Ведущей патологией со стороны нервной системы явились астено-невротические реакции и вегетососудистая дистония. Практически одинаково часто диагностированы заболевания органов зрения, аномалии развития соединительной ткани и скелетные дисплазии, заболевания эндокринной системы.

Последние места перечня отклонений в состоянии здоровья потомства заняли заболевания мочеполовой системы, системы кровообращения, болезни крови и кроветворных органов. Единичное наблюдение относится к психическим заболеваниям — аутизм.

В исследовании, посвященном изучению здоровья потомства у лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, наибольший интерес представляют данные о случаях онкопатологии, которые были диагностированы у 19 (11,8%) пациентов.

Распределение онкопатологии у потомства: 89% — опухоли солидного генеза, 11% — гемобласты. По виду опухоли с абсолютной частотой диагностирована ретинобластома: 14 (74%) наблюдений, в том числе у 8 детей двусторонняя, у 6 — односторонняя, при этом у одного пациента с ретинобластомой сопутствующим заболеванием оказалась *spina bifida* и еще у одного — вторая злокачественная опухоль (глиома мозжечка). По 2 наблюдения относятся к нефробластоме и лимфоме Ходжкина. У 1 ребенка диагностирована примитивная нейроэктодермальная опухоль малого таза.

Одновременно с этим мы располагаем данными о смерти 7 детей. Причиной стали вирусная пневмония, синдром внезапной смерти, лимфома Ходжкина, двусторонняя нефробластома — по одному наблюдению, — ретинобластома — 3 наблюдения; 1 ребенок с ретинобластомой умер от второй злокачественной опухоли — глиомы мозжечка.

Абсолютное большинство (96%) детей, родившихся в семьях, где один из родителей в детстве

перенес онкологическое заболевание, живы: в настоящее время их возраст составляет от 1,5 мес до 31 года.

Выводы. Таким образом, сделаны три основных вывода:

- 1) репродуктивное здоровье лиц обоего пола, в детстве перенесших противоопухолевое лечение, позволяет им иметь собственное потомство;
- 2) показатели здоровья потомства у лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, во всех периодах детства в целом вполне удовлетворительные. Имеющиеся же отклонения в

физическом здоровье у отдельных из них требуют дальнейшего изучения для сопоставления с таковыми у их сверстников, рожденных в семьях, неотягощенных онкологическим анамнезом;

- 3) дети, один из родителей которых в детстве перенес онкологическое заболевание, подлежат диспансерному наблюдению у педиатра; также им необходима консультация медицинского генетика и детского онколога. Вопросы прогноза потомства должен решать врач-генетик после детального обследования, включающего генеалогический, синдромологический, цитогенетический и молекулярно-генетический методы.

**А.Г. Геворгян¹, Е.В. Морозова¹, И.В. Казанцев¹, Т.В. Юхта¹, С.А. Сафонова¹,
Ю.А. Пунанов¹, Л.С. Зубаровская¹, О.Г. Желудкова², Б.В. Афанасьев¹**

¹ Институт детской гематологии и трансплантологии имени Раисы Горбачёвой, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Российский научный центр рентгенорадиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Роль высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга в лечении детей и молодых взрослых с рецидивом медуллобластомы

Актуальность. Медуллобластома (МБ) является самой часто встречающейся эмбриональной опухолью центральной нервной системы у детей и подростков. На сегодняшний день тактика лечения рецидивов данной опухоли остается дискуссионной.

Цель. Исследование эффективности использования высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) у больных высокой группы риска и рецидивом МБ.

Материалы и методы. С октября 2008 по июнь 2015 г. в Институте детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой 30 пациентам с МБ была выполнена ВДХТ с ауто-ТГСК. Из них 26 пациентам после возникновения рецидива МБ проведена противорецидивная терапия в соответствии с рекомендациями протокола HIT-REZ-2005, а при достижении ответа на лечение — однократная ВДХТ с ауто-ТГСК. Четырем пациентам в возрасте младше 4 лет с первично диагностированной МБ после лечения по рекомендациям протокола HIT-2000/2014 (без краниоспинального облучения) терапия была усилена тандемной ВДХТ с ауто-ТГСК. На момент выполнения ВДХТ 15 пациентов имели полный ответ (ПО), 11 — частичный (ЧО), у 4 отмечалась стабилизация болезни (СБ). При однократной ауто-ТГСК (n = 26) использовался

режим кондиционирования сочетанием тиотепы, карбоплатина и этопозида с интравентрикулярным/интратекальным введением этопозида. При тандемной трансплантации (n = 4) режим кондиционирования содержал карбоплатин, этопозид с интравентрикулярным/интратекальным введением метотрексата; и тиотепу, циклофосфамид с интравентрикулярным/интратекальным введением метотрексата.

Результаты. Средний срок наблюдения составил 20 (4–80) мес. Средний день приживления трансплантата — Д + 15 (10–39). У трех из 4 пациентов, находившихся на момент ВДХТ в СБ, отмечено прогрессирование в срок от 1 нед до 8 мес после ауто-ТГСК. У 10 из 19 больных, имевших на момент ауто-ТГСК ПО или ЧО, развился рецидив заболевания в срок от 5 до 31 мес после ВДХТ. Девять пациентов сохраняют ПО и ЧО на фоне поддерживающего лечения. Кумулятивная частота рецидива за 2 года составила 58% (95% CI 28–76). Использованные режимы ВДХТ характеризовались приемлемой токсичностью. Осложнения 4-й степени (классификация COMMON TOXICITY CRITERIA, 2014) по различным органам и системам наблюдались в 14% случаев. Кумулятивная частота трансплантационной летальности составила 13% (95% CI 0–24). Трехлетняя общая выживаемость (ОВ) составила 50%, 3-летняя БРВ — 40%. БРВ

была статистически достоверно выше у пациентов младшей возрастной группы с тандемной ауто-ТГСК, чем у больных после рецидива заболевания: 60 и 20% ($p = 0,06$), соответственно.

Выводы. ВДХТ с ауто-ТГСК для пациентов группы высокого риска с МБ обладает прием-

лемой токсичностью и потенциально способна улучшить результаты лечения детей, находящихся в полной или частичной ремиссии. Применение ВДХТ в качестве «терапии спасения» при химиорезистентных формах заболевания неэффективно.

Е.Г. Головня, В.Н. Байкова, А.И. Салтанов, А.В. Сотников

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



Использование Пресепсина как раннего маркера инфекции у онкологических больных детского возраста

Цель: оценить возможность использования пресепсина в качестве маркера инфекции у онкологических больных детского возраста.

Материалы и методы. В исследование было включено 17 пациентов, находившихся на лечении в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» в период с 13.11.14 по 03.09.15. Пресепсин определяли на иммунохемилюминисцентном анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medicine Corporation, Япония), используя стандартный набор реагентов. Определение прокальцитонина проводилось с помощью полуколичественного иммунохроматографического метода на тест-системе Brahms PCT-Q (Thermo Scientific, Германия) согласно прилагаемой инструкции. Концентрацию С-реактивного белка определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Vitros 250 (Ortho Clinical Diagnostic, США). Концентрацию метаболитов оксида азота определяли по методике П.П. Голикова и Н.Ю. Николаевой (НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва). В основе определения

лежит реакция восстановления нитратов в нитриты гранулами кадмия в присутствии цинка и измерение суммарного содержания метаболитов оксида азота при длине волны 550 нм по азокрасителю, образующемуся в реакции с реактивом Грисса.

Результаты. При обработке полученных данных были рассчитаны средние значения концентрации и стандартные отклонения каждого из биомаркеров. Была выявлена положительная корреляционная зависимость между концентрациями прокальцитонина и пресепсина ($r = 0,71$). Статистически достоверной взаимосвязи между маркерами воспаления и инфекции выявлено не было.

Вывод. Полученные предварительные результаты указывают на взаимосвязь показателей инфекционного поражения — пресепсина и прокальцитонина. При этом пресепсин показал себя как более ранний маркер. В то же время повышение маркеров воспаления (С-реактивный белок, метаболиты оксида азота) не всегда свидетельствовало о наличии инфекции.

Е.Г. Головня, А.И. Салтанов, А.В. Сотников, В.Н. Байкова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Изучение взаимосвязи маркеров воспаления при саркоме Юинга, осложненной парапроктитом и тяжелым сепсисом

Пациентка К., возраст 5 лет. Клинический диагноз: Саркома Юинга дистального отдела левой бедренной кости, состояние после 6 курсов VIDE и 4 курсов (VAC+IE+IE+VAC) неoadъювантной полихимиотерапии. Осложнения: тяжелый сепсис, поли-

органная недостаточность, парапроктит слева, панкреатит.

Цель: изучить взаимосвязь концентрации С-реактивного белка (СРБ) и метаболитов окиси азота (NO_x).

Материалы и методы. Определение СРБ проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе Vitros 350 (OCD, США). Суммарное содержание NO_x проводилось по методу П.П. Голикова и Н.Ю. Николаевой (НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского, Москва). Принцип метода: определение общего количества оксида азота основано на восстановлении нитрата натрия в нитрит гранулами кадмия в присутствии цинка, и измерении суммарного содержания метаболитов оксида азота на спектрофотометре при длине волны 550 нм по азокрасителю, образующемуся в реакции с реактивом Грисса.

Результаты. Полученные результаты указывают на повышение концентрации СРБ в 4–10 раз

по сравнению с нормой (< 10 мг/л). Эти данные согласуются с генерализованным воспалительным процессом (панкреатит, парапроктит). Рост концентрации NO_x может отражать процессы повреждения эндотелия, а также активацию индуцибельной синтазы окиси азота (iNOS), вызванной сепсисом. Выявлена положительная корреляционная зависимость между концентрациями СРБ и NO_x ($r = 0,68$; $p = 0,026$).

Вывод. Выявлено наличие зависимости между такими показателями воспаления, как СРБ и NO_x , а также закономерное повышение данных маркеров, обусловленное тяжестью состояния пациента.

М.О. Гончаров, М.Е. Билик, С.В. Ширяев

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

Значение динамических сцинтиграфических исследований с ^{123}I -MIBG в выявлении рецидивов нейробластомы у детей, отнесенных к группе высокого риска

254



Актуальность. Нейробластома — самая частая экстракраниальная солидная опухоль у детей. В структуре детской онкологической заболеваемости занимает 4-е место (8%) после лимфопролиферативных заболеваний и опухолей ЦНС, причем у детей первого года жизни нейробластома встречается в 28% случаев.

Благодаря своим уникальным диагностическим возможностям, а с появлением гибридных томографов эффективность метода увеличилась (по собственным данным, диагностическая чувствительность и специфичность метода составляют 98 и 97%, соответственно), исследование с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (^{123}I -MIBG) применяется на всех этапах ведения больных с нейробластомой. Часто MIBG-сцинтиграфия раньше анатомо-томографических методов визуализации выявляет рецидив или прогрессирование заболевания.

Цель: показать возможности MIBG-сцинтиграфии в выявлении рецидивов у детей с нейробластомой из группы высокого риска.

Материалы и методы. В исследование включено 39 детей, которые наблюдались и получали лечение в условиях НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ с 2009 г. по настоящее время. Возраст на момент выявления заболевания колебался от 1 года до 14 лет. Было выполнено 234 исследования (от 3 до 17 у каждого ребенка). Эти пациенты были отнесены к группе высокого риска (NB2004) и имели III или IV стадию заболевания (13 детей имели N-тус+ статус). У всех детей по результатам комплексного обследования после

завершения программного лечения была констатирована ремиссия.

Обследование пациентов выполнялось по стандартной методике. После предварительной блокады щитовидной железы раствором Люголя осуществлялось введение радиофармпрепарата (РФП) активностью 5 МБк/кг. Исследование проводилось спустя 24 ч. На первом этапе выполнялось исследование в режиме Whole Body на двухдетекторной гамма-камере Symbia E (Siemens, Германия). Скорость сканирования 5 см/мин. Матрица 256×1024 . На втором этапе в случае необходимости выполнялось томографическое исследование на гибридном ОФЭКТ/ПКТ томографе Symbia T2 (Siemens, Германия). Матрица 128×128 ; 64 проекции по 20 с.

Результаты. У 19 (48,7%) пациентов из 39 были выявлены рецидивы. У 2 детей рецидивы выявлялись дважды. Безрецидивный период составил от 5 до 53 мес. Из 21 случая рецидивов в 15 (71,4%) было выявлено поражение костей, костного мозга или их сочетание.

Выводы. У пациентов из группы высокого риска рецидивы выявляются практически в 50% случаев.

Более чем в 70% случаев выявляется поражение костей и/или костного мозга.

Благодаря своей высокой диагностической эффективности сцинтиграфия и ОФЭКТ/ПКТ с ^{123}I -MIBG незаменима для ранней и точной диагностики рецидивов нейробластомы.

Оптимальный интервал для периодических обследований — 3–6 мес.

Т.В. Горбунова, В.Г. Поляков, Р.В. Шишков

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Дифференциальная диагностика злокачественных опухолей при заболеваниях лор-органов у детей

Актуальность. Диагностика злокачественных опухолей ЛОР-органов включает как рутинные методы обследования пациента, так и специальные. В связи с несвоевременностью распознавания злокачественной опухоли у ребенка до 70% пациентов поступают в специализированные отделения с распространенными стадиями заболевания.

Клиническая картина злокачественных опухолей ЛОР-органов. Злокачественные опухоли ЛОР-органов чаще локализуются в полости носа и околоносовых пазухах – до 40% от всех наблюдений. Носоглотка поражается у 25% пациентов, ротоглотка – 20%, среднее ухо – 15%. Морфологически большинство опухолей ЛОР-органов представлены саркомами – 54%, на долю эпителиальных опухолей приходится до 26%, нейрогенные опухоли встречаются в 12% случаев. Саркомы мягких тканей развиваются чаще в околоносовых пазухах, полости носа, носоглотке, ротоглотке и среднем ухе. Эпителиальные злокачественные опухоли локализуются в полости рото- и носоглотки. Нейрогенные опухоли (эстезионейробластома) развиваются в полости носа.

При сборе анамнеза и проведении клинического осмотра на злокачественный характер опухоли указывают следующие клинические признаки: быстрый рост опухоли, деструкция костей черепа, распространение опухоли на соседние структуры, спаянность с окружающими тканями (неподвижность), неровные контуры опухоли, изъязвления на поверхности слизистой оболочки или кожи, а также увеличенные, плотные, округлой формы регионарные лимфатические узлы. Необходимо также помнить, что большинство злокачественных опухолевых процессов протекают под масками подострого или хронического воспаления.

Дифференциальная диагностика. При проведении дифференциальной диагностики учитывается длительность анамнеза, связь с событиями, предшествующими развитию заболевания, харак-

тер клинических симптомов, а также пол и возраст пациента.

При опухолях верхних дыхательных путей и среднего уха дифференциальная диагностика проводится между воспалительными заболеваниями, травмами, инородными телами, доброкачественными образованиями, симптомами поражения ЦНС. При развитии злокачественной опухоли в области носоглотки возникают различной степени выраженности нарушения носового дыхания, выделения из полости носа, головная боль, нарушения слуха, хронический отит. Среди особенностей необходимо отметить более частое вовлечение в процесс черепно-мозговых нервов и деструкция костей черепа при опухолях носоглотки по сравнению с опухолями полости носа. Дифференциальный диагноз проводится между воспалительными процессами в ротоглотке, миндалинах и доброкачественными заболеваниями этой локализации.

Для злокачественных образований среднего уха характерно выраженная боль в ухе, часто в сочетании с головной болью, гнойные выделения из слухового прохода, снижение слуха вплоть до глухоты. В ряде случаев манифестация опухоли начинается с появления пареза лицевого нерва, что нередко совпадает с эпизодом перенесения ребенком ОРВИ. Неполное обследование в данном случае приводит к диагностическим ошибкам, позднему выявлению опухоли и ухудшает прогноз заболевания.

Выводы. При проведении диагностических мероприятий у пациента с подозрением на злокачественную опухоль врача должны насторожить следующие клинические проявления: атипичное течение заболевания, отсутствие или недостаточный эффект от проводимой терапии или прогрессирование симптомов несмотря на адекватную терапию. Все эти признаки указывают на возможность развития злокачественной опухоли, требуют углубленного обследования пациента и направления на консультацию к детскому онкологу.

Т.В. Горбунова¹, В.Г. Поляков¹, Н.Н. Тупицын², И.Н. Серебрякова²,
В.В. Тимошенко², Т.В. Шведова²

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Метастатическое поражение костного мозга при мелкокруглоклеточных опухолях у детей

Актуальность. В структуре солидных опухолей у детей преобладают саркомы костей, мягких тканей, нейрогенные опухоли, нефробластома. На данную группу приходится до 40% от все опухолей детского возраста. По сходности морфологической картины до 50% от всех солидных злокачественных опухолей детского возраста составляют мелкокруглоклеточные опухоли.

Несмотря на улучшение качества визуализирующих и морфологических методов исследование, диссеминированных стадии выявляются в 35-60% случаев. Исследование костного мозга занимает важное место в диагностике онкологических заболеваний. При солидных опухолях оно дает возможность выявить диссеминацию опухоли, провести правильное стадирование опухолевого процесса, изучить гистогенез опухоли из не выявленного первичного очага, а также проводить мониторинг в процессе лечения.

Материалы и методы. Цитологическое исследование костного мозга является рутинной практикой при первичной диагностике злокачественной опухоли у ребенка. При этом важность своевременной диагностики метастазов злокачественных опухолей в костный мозг у детей обуславливает следующие факторы: влияние на стадирование и выбор лечебной тактики — пациенты распределяются в группу высокого риска.

Результаты. В группе мелкокруглоклеточных опухолей частота выявления метастазов в костный мозг достигает 18%. При этом частота обнаружения метастазов при цитологическом исследовании костного мозга составляет 49% при нейробластоме и до 11% при ретинобластоме. Почти у половины детей при нейробластоме выявляются метастазы в костный мозг уже во время проведения первичной диагностики. При диссеминированных опухолях семейства саркомы Юинга поражение костного мозга носит мультифокальный характер у 50–60% пациентов. При рабдомиосаркоме локализованной в параменингеальном регионе частота поражения костного мозга достигает 33%. При локальной инвазии рабдомиосаркомы возрастает частота метастазирования в костный мозг до 23%. При сочетанном двустороннем поражении глаз при ретинобластоме частота обнаружения метастазов в костном мозге достигает 15%. При остеосаркоме метастазы в костный мозг крайне редко выявляются цитологическим методом, но среди пациентов с диссеминированной остеосаркомой частота выявления микрометастазов с помощью ПЦР превышает 90%.

Выводы. Поражение костного мозга утяжеляет прогноз при всех солидных злокачественных опухолях у детей, при этом общая 5-летняя выживаемость не превышает 25%, и коррелирует с высокой частотой возникновения рецидивов.

О.В. Горовцова¹, Т.Л. Ушакова¹, И.А. Трофимов², А.А. Яровой³, О.С. Кривовяз³,
С.В. Саакян⁴, О.А. Иванова⁴, В.Г. Поляков¹

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Фёдорова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Преимущества и риск локальной химиотерапии у детей с интраокулярной ретинобластомой

Актуальность. Существует категория больных с интраокулярной ретинобластомой, у которых применение системной химиотерапии (СХТ), наружного облучения и методов локального разрушения не позволяет получить удовлетворительных результатов.

Цель: расширить возможности органосохраняющего лечения у детей с интраокулярной ретинобластомой за счет локальной химиотерапии мелфаланом; оценить осложнения.

Материалы и методы. С мая 2012 по июль 2015 г. наблюдались 42 пациента (46 глаз) с первичной интраокулярной ретинобластомой с признаками, характерными для групп С (18 глаз) и D (28 глаз). Все дети получили в основном по 6 курсов СХТ препаратами винкристин, этопозид и карбоплатин. Перед 3-м курсом СХТ 38 пациентам (42 глаза) подключили локальную химиотерапию (интравитреальную, ИВХТ, и/или селективную интраартериальную химиотерапию, СИАХТ, в глазную артерию). Проведено 105 процедур ИВХТ на 35 глазах, в среднем по 3 процедуры на глаз; 74 процедуры СИАХТ на 41 глазу, в среднем по 2 процедуры на глаз. Методы локального разрушения опухоли (брахитерапия, и/или криодеструкция, и/или термотерапия) были выполнены на 26 глазах из 46.

Результаты. Из протокола вышли 15 детей (16 глаз). Лечение не окончено 12 пациентам (13 глаз).

Системные осложнения: гематологическая токсичность 3–4-й степени наблюдалась у 10 пациентов, гепатотоксичность 1–3-й степени — у 5, нейтропеническая лихорадка — у 3, пневмония на фоне лейкопении — у 4. Осложнились развитием зон хориоретинальной атрофии различной степени выраженности 17 (16%) процедур ИВХТ из 105, что привело к снижению остроты зрения на одном глазу у 2 пациентов. Из проведенных 74 процедур СИАХТ в 2 случаях наблюдалось развитие острого нарушения мозгового кровообращения, что потребовало длительного реабилитационного периода. При проведении 8 СИАХТ отмечался сосудистый коллапс, купируемый в ходе процедуры. Удалось сохранить 14 из 18 глаз с группой С (13 из них без дистанционной лучевой терапии), с группой D — 25 из 28 (24 из них без дистанционной лучевой терапии). Все дети живы, средний срок наблюдения — 17 мес.

Выводы. Исследование показало, что количество осложнений при использовании новых методов локальной химиотерапии уменьшается с приобретением опыта их проведения. Комбинированная химиотерапия (СХТ + СИАХТ + ИВХТ) позволила сохранить глаза, которые в прошлом были бы облучены или удалены. Методы локального разрушения опухоли показали высокую эффективность комбинированного органосохраняющего лечения.

Н.С. Грачёв¹, С.В. Терешук², И.Н. Ворожцов¹, П.Д. Пряников¹, Н.П. Ананьева¹¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация² Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Удаление остеогенной саркомы верхней челюсти с одномоментной микрохирургической пластикой лоскутом из подвздошного гребня

Введение. Остеосаркома — первичная форма злокачественного новообразования костей. Остеосаркома составляет практически 70% всех скелетных сарком. Опухоль берет начало в костноформирующей мезенхиме, которая в дальнейшем может перейти в костную, хрящевую или фиброзную ткань. Остеосаркомой в основном болеют во второй декаде жизни — от 10 до 20 лет жизни. Кроме того, среди мальчиков это злокачественное новообразование встречается чаще, чем среди девочек: в пропорциональном отношении 1,3:1. При диагностировании заболевания важным условием является образование злокачественной костной ткани. Остеосаркома может затрагивать любые части скелета, но в основном это происходит в трубчатых костях конечностей. В 80–90% локализация опухоли приходится на нижние конечности, в 10% остеосаркома поражает плечевую кость. Новообразование злокачественной этиологии в этих костях располагается в метафизе, а вот плоские кости, кости кистей, стоп, позвоночника, верхнюю и нижнюю челюсти остеосаркома поражает очень редко.

Учитывая крайне редкое поражение остеосаркомой верхней челюсти, приводим собственное наблюдение.

Цель: улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде после удаления местно распространенных опухолей верхней челюсти путем микрохирургической реконструкции лоскутом из подвздошного гребня с интраоперационным использованием стереолитографического шаблона.

Материалы и методы. В основу работы были положены результаты обследования и лечения пациента Г. в возрасте 17 лет с диагнозом: «Конвенциональная остеосаркома верхней челюсти слева, левой скуловой кости, орбиты слева, левой гайморовой пазухи, решетчатого лабиринта, T11NoM0, IIB стадия по Enneking, III стадия по AJCC, остеобластический вариант. Состояние после неоадьювантной терапии по протоколу Euramos».

Лечение проводили в отделении онкологии и детской хирургии ФНЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва.

При компьютерной томографии с контрастным усилением по стандартной методике выявлено распространение опухоли в орбиту, скуловую кость, крылонебную и подвисочную ямки. Данных за интракраниальный рост и прорастание магистральных сосудов не получено. По данным исследования был определен объем хирургического вмешательства — орбитофациальная резекция. Для планирования реконструктивного этапа операции использовали стереолитографическое биомоделирование. На основе томографических данных была изготовлена трехмерная стереолитографическая модель верхней челюсти и средней зоны лица, а также шаблоны для моделирования лоскута. Хирургическое вмешательство проводили под общей анестезией, используя инструменты и металлоконструкции для челюстно-лицевой хирургии, а также наборы для микрохирургии.

Результаты исследования. 22.06.2015 пациенту была выполнена орбитофациальная резекция, забор подвздошного гребня и интраоперационное моделирование последнего по заранее подготовленным стереолитографическим шаблонам. Далее проводили пластику средней зоны лица, т.е. микрохирургический этап — межсосудистый анастомоз и фиксации лоскута заранее подготовленной титановой металлоконструкцией. В послеоперационном периоде восстановлен контур средней зоны лица, достигнут естественный прием пищи. По результату патогистологического исследования в маркированных краях резекции роста опухоли не обнаружено (R0). Заключение: Остеосаркома, индуцированный посттерапевтический патоморфоз 2-й ст.

Выводы. Предоперационная подготовка с использованием стереолитографического биомоделирования позволяет планировать и контролировать ход операции, а интраоперационное использование современных стереолитографических шаблонов — точно моделировать имплантируемый лоскут, который в свою очередь помогает добиться лучшей реабилитации и хороших эстетических результатов у пациентов детского возраста с обширными пострезекционными дефектами органов головы и шеи.

Н.С. Грачёв¹, С.В. Терешук², И.Н. Ворожцов¹, М.П. Калинина¹, П.Д. Пряников¹

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация

² Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Редкий случай Шванномы нижней ветви тройничного нерва с распространением в основание черепа

Введение. Шваннома — редкая медленно растущая доброкачественная опухоль, развивающаяся из шванновских клеток, образующих миелиновую оболочку нервов. Шваннома может поражать любые нервы, однако в 25–45% случаев локализуется в области головы и шеи. Наиболее часто встречается шваннома VIII пары черепно-мозговых нервов, на втором месте по частоте — поражение тройничного нерва. Ведущим методом лечения данной опухоли является хирургический. Учитывая медленный рост, опухоль довольно редко достигает крупных размеров с разрушением соседних анатомических структур, при удалении которых возникают обширные пострезекционные дефекты, требующие одномоментной реконструкции. Приводим клинический случай шванномы нижней ветви тройничного нерва с распространением в подвисочную, крылонебную ямки и основание черепа у 12-летнего ребенка, потребовавший проведения операции — удаления опухоли с одномоментной микрохирургической реконструкцией лоскутом из малоберцовой кости.

Цель: улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде после удаления распространенных новообразований нижней челюстей путем одномоментной микрохирургической реконструкции малоберцовым лоскутом с интраоперационным использованием трехмерного стереолитографического шаблона.

Материалы и методы. В основу работы были положены результаты обследования и лечения больной С. в возрасте 12 лет с диагнозом «Шваннома *n. mandibularis* тройничного нерва с деструкцией ветви нижней челюсти и распространением в крылонебную, подвисочную ямки и основание черепа». Лечение проводилось в отделе онкологии и детской хирургии ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва.

В отделении пациентке была выполнена компьютерная и магнитно-резонансная томогра-

фия лицевого скелета с контрастным усилением, где выявлено образование нижней челюсти слева с распространением в крылонебную и подвисочную ямки, размером 75 × 53 × 58 мм. При планировании объема операции и метода реконструкции пострезекционного дефекта было принято решение использовать стереолитографическое биомоделирование. Далее на основе томографических данных была изготовлена трехмерная стереолитографическая модель нижней челюсти и шаблоны для моделирования лоскута.

Результаты. Пациентке было выполнено хирургическое вмешательство в три этапа:

1) удаление опухоли нижней челюсти, крылонебной, подвисочной ямок с резекцией нижней челюсти слева единым блоком;

2) забор васкуляризованного малоберцового лоскута слева, интраоперационно смоделированного по заранее подготовленным стереолитографическим шаблонам;

3) микрохирургический этап — межсосудистый анастомоз (артериальный и венозный) и фиксация лоскута заранее подготовленной титановой металлоконструкцией в пострезекционный дефект.

В послеоперационном периоде отмечено приживление лоскута, восстановление функции височно-нижнечелюстного сустава, достигнут хороший косметический результат. При плановом гистологическом исследовании: шваннома с выраженными дегенеративными изменениями. Опухоль удалена в пределах здоровых тканей (R0).

Выводы. Предоперационная подготовка с использованием стереолитографических биомоделей позволяет планировать и контролировать ход операции. Интраоперационное использование современных стереолитографических шаблонов дает возможность точно моделировать аутотрансплантат, что позволяет достичь хороших эстетических результатов и ранней реабилитации.

М.А. Гусева¹, Г.Я. Цейтлин¹, Е.Т. Барчина²

¹ Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва

Министерства здравоохранения России, Московская область, Российская Федерация

² Институт практической психологии и психоанализа, Москва, Российская Федерация

Психологические особенности детей с онкологическими заболеваниями и их здоровых сиблингов

Актуальность. Совершенствование системы помощи детям с онкологическими заболеваниями чрезвычайно актуализировало проблему организации комплексной реабилитации этих пациентов. Созданы различные реабилитационные программы и технологии, однако объектом реабилитации в основном является ребенок-инвалид. Психологическим проблемам этих детей в настоящее время уделяется довольно большое внимание в нашей стране, в то время как их здоровые сиблинги до сих пор остаются вне зоны интереса практикующих психологов и ученых. Эти дети находятся в состоянии тяжелого хронического стресса, что негативно отражается на их психологическом и социальном благополучии, а также соматическом здоровье.

Цель. За рубежом внимание к психолого-социальным проблемам здоровых сиблингов в детской онкологии начало уделяться лишь с конца прошлого века, в отечественной психологии подобных работ нет. Это обосновывает актуальность нашего научного исследования и определяет его цель — изучение психологических проблем здоровых сиблингов в семьях, имеющих ребенка с онкологическим заболеванием.

Важная задача исследования — сравнительный анализ психологических проблем детей с онкологическими заболеваниями и их здоровых сиблингов. Для этого нами проведена психологическая диагностика и психотерапия сиблинговых пар, один из которых — ребенок с онкологическим заболеванием, а другой — его здоровый сиблинг: изучали Я-концепцию, эмоциональные проблемы, функциональные роли в семейной системе.

Материалы и методы. Обследование проведено на I, II и III этапах реабилитации в Лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле» ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва; профильном реабилитационном лагере; городском семейном клубе.

Обследовано 50 детей из 26 семей (25 девочек и 25 мальчиков) в возрасте от 6 до 17 лет, из которых 21 ребенок — с онкологическим заболеванием в ремиссии от 1 до 15 лет, 29 здоровых сиблин-

гов, которые составили 3 группы по времени рождения: младшие (30 детей), близнецы (8 детей), старшие (12 детей). У 8 здоровых сиблингов больные братья и сестры в обследовании не участвовали по причине смерти или в связи с возрастными ограничениями; 18 детей из 9 семей пережили утрату одного или нескольких членов семьи; 5 здоровых сиблингов пережили раннюю (от 0 до 2 лет) и длительную разлуку с матерью в связи с лечением онкологического заболевания у брата/сестры.

Мы учитывали социальные и психологические характеристики семей (полная/неполная, количество детей, социально-экономические и бытовые условия) и детей (пол, возраст, диагноз больного ребенка, порядок рождения, наличие сопутствующей травматизации — переживание ранней и/или длительной разлуки с матерью, смерть одного или нескольких членов семьи).

Для диагностики и психотерапии применялось клиническое интервью с родителями детей, проективные диагностические методики, юнгианский детский анализ с использованием терапевтической песочницы (от 3 до 12 сессий).

В докладе представлен подробный анализ Я-концепции, эмоциональных проблем, функциональных ролей в семье этих детей.

Результаты. Выявлено, что здоровые сиблинги, наряду с их больными братьями и сестрами, имеют психологические особенности, которые делают их в психологическом и социальном отношении не менее, а часто более уязвимой группой, что обосновывает необходимость включения здоровых сиблингов в программы реабилитации с момента установления онкологического диагноза брату/сестре.

Выводы. Результаты нашего исследования позволяют обосновать принадлежность здоровых сиблингов к категории детей, имеющих множественную психическую травму, что необходимо учитывать при формировании стратегии семейной реабилитации и разработке методов краткосрочной групповой и индивидуальной психотерапии для сиблингов и сиблинговых пар в детской онкологии.

М.А. Гусева¹, Е.Т. Барчина²

¹ Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва
Министерства здравоохранения России, Московская область, Российская Федерация

² Институт практической психологии и психоанализа, Москва, Российская Федерация

Множественная психическая травма в онкопедиатрической клинике: диагностика, терапия

Актуальность. В процессе работы в онкопедиатрической клинике мы пришли к мнению, что часть пациентов переживает множественную психическую травму. Онкологическое заболевание как таковое для любого ребенка — это серьезная травма, которая в ряде случаев, в силу имеющегося в анамнезе ребенка более раннего травматического опыта, оказывается переживанием, превышающим его адаптивные способности.

Цель. Основная цель нашего исследования — выявление у детей травматического опыта, связанного с патологическими паттернами внутрисемейных взаимодействий, эмоциональными разрывами в семье, длительной эмоциональной и/или физической отдаленностью ребенка в возрасте от 0 до 6 лет от матери, дисфункциональными семейными ролями и пр. Особое внимание уделялось наличию в семейном анамнезе «травмы депривации», а также «кумулятивной травмы», которые нарушают формирование у ребенка базового доверия к миру и безопасной привязанности, что лежит в основе широкого спектра личностных расстройств, а также может стать препятствием для его нормальной адаптации или даже причиной психопатологии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 98 детей с разными онкологическими заболеваниями: 65 (66,3%) получали противоопухолевое лечение, 33 (33,7%) находились на диспансерном наблюдении в состоянии ремиссии.

Для диагностики применялось исследование семейного анамнеза методами клинического интервью с родителями больного ребенка и другими членами семьи с составлением генограмм и эокарт; проективные диагностические методики: рисуночные тесты, направленное фантазирование, создание историй в терапевтической песочнице. Психотерапия проводилась на госпитальном и диспансерном этапах методами аналитической психотерапии с применением юнгианской песочницы; сказкотерапии; символдрамы.

Результаты. В ходе психотерапии и клинической диагностики выявлено, что все пациенты, наряду с острым переживанием самого травматического события — онкологического заболевания и агрессивного лечения, переживают ряд

фактических утрат: здоровья, прежнего образа жизни, ценностей, безопасности и уверенности в завтрашнем дне, значимых отношений с близким и дальним окружением (социальная депривация). Более 1/3 (36%) обследованных детей имеют травму привязанности, полученную в раннем детстве. Значительная часть (19; 19,4%) имеет в анамнезе тяжелую травму — утрату значимого близкого (чаще матери или отца).

В докладе представлены клинические случаи, а также углубленный анализ наблюдений, который позволяет обосновать гипотезу, согласно которой все дети с онкологическими заболеваниями переживают множественную психическую травму.

В современной психологической литературе нет четкого определения понятия множественной психической травмы, не определены критерии психической травмы, что связано, прежде всего, со степенью резистентности психики каждого индивида к тем или иным внешним событиям, и зависит от его личности и прошлого опыта. Особенно опасна травма, полученная в раннем детстве, когда ребенок полностью зависим от родителей, имеет хрупкую психику и неразвитые механизмы защиты.

Выводы. На основании своих наблюдений авторы формулируют гипотезу о том, что множественные актуальные травмирующие воздействия, связанные с тяжелым жизнеугрожающим заболеванием и лечением, и разрушительные травмы прошлого подчас создают реальную угрозу жизни ребенка, могут снижать эффективность лечения, ухудшать прогноз, а в ряде случаев тяжелые травмирующие ситуации могут быть и факторами риска, и триггерами онкологического процесса. Наша гипотеза подтверждает ключевую роль психологической помощи детям с онкологическими заболеваниями на всех этапах специальной помощи, включая диспансерный, и позволяет обосновать стратегию психотерапевтического сопровождения, основной целью которой является работа по профилактике и лечению посттравматических стрессовых расстройств, основанная на формировании лечебных извлеченных от травмирующего компонента отношений с пациентом.

М.А. Гусева¹, Г.Я. Цейтлин¹, А.И. Антонов²

¹ Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва
Министерства здравоохранения России, Московская область, Российская Федерация

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

Социодемографическое исследование в детской онкологии

Актуальность. Период установления онкологического диагноза ребенку является стрессом для всей семьи, а последующее лечение связано с глобальной структурной перестройкой семейной системы, функционирование которой подчинено одной цели — вылечить больного ребенка. Меняются основные структурные параметры семьи; определяются новые семейные роли и функции; перераспределяются семейные ресурсы. Все это нарушает нормальный уклад семейной жизни, ставит под сомнение прежние жизненные ориентиры, ценности и перспективы семьи.

По данным зарубежной литературы, между стрессом и кризисом семейной системы существует ряд факторов (ресурсы семьи, восприятие стрессового события), воздействуя на которые, специалисты могут помочь семье быстро адаптироваться к стрессу, выйти на новый этап развития с другими ориентирами и ценностями. Одним из внешних показателей возвращения к нормальному функционированию семьи являются хорошие супружеские отношения и способность семьи к изменениям, в частности к увеличению числа детей в семье.

Цель. С целью изучения медико-социальных проблем семей, имеющих ребенка с онкологическим заболеванием, в 2008–2013 гг. нами проведено социодемографическое исследование совместно с кафедрой социологии семьи и демографии МГУ им. М.В. Ломоносова (зав. кафедрой — проф. А.И. Антонов).

Материалы и методы. Методом анкетирования обследовано 1298 семей (1131 мать и 167 отцов) из 70 регионов Российской Федерации, имеющих детей в возрасте от 5 до 17 лет с различными онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии сроком от 2 до 15 лет (средний срок ремиссии 6 лет).

Для изучения особенностей репродуктивного поведения из группы обследованных женщин сделана следующая выборка: 1085 матерей в репродуктивном возрасте до 25 лет — 0,6%, 25–29 лет — 9,8%, 30–34 лет — 26,6%, 35–39 лет — 32,2%, 40–49 лет — 30,8% (средний возраст 36,6 года).

Группой сравнения послужила когорта женщин (1118) в возрастном диапазоне от 18 до 45 лет из исследования Росстата «Семья и рождаемость» 2009 г. Оба исследования оказались сопоставимы по основным социодемографическим параметрам. При сопоставлении оказалось, что в нашей выборке детность и репродуктивные установки существенно выше. В нашем исследовании число женщин, родивших одного ребенка, ниже по сравнению с исследованием Росстата — 39,7 и 58,3%, соответственно; а родивших 2, 3 и 4 детей — выше по сравнению с исследованием Росстата: 48,7 и 27,8; 9,6 и 3,8; 2,1 и 0,7%, соответственно.

Результаты. Специальное исследование выявило особую значимость для наших респондентов семейных ценностей: воспитание детей и здоровье. Доминированием семейных ценностей можно, по нашему мнению, объяснить и тот факт, что в исследуемой группе во всех возрастных категориях оказалась ниже доля незарегистрированных браков: 11,3 и 14,7 в группе 25–29 лет; 9,4 и 13,2 в группе 30–34 лет; 8,4 и 13,0 в группе 35–39 лет; 5,1 и 8,8 в группе 40–49 лет, соответственно.

Эти данные дополняются и получают большую убедительность при анализе супружеских взаимоотношений в исследуемой группе: у большинства (81,6%) респондентов отношения не изменились (55,4%) или существенно улучшились (26,2%); 10,3% отметили ухудшение отношений и только 1,8% перестали поддерживать отношения, а развелись 6,3%.

Выводы. Таким образом, установлено, что онкологическое заболевание у ребенка меняет систему жизненных ценностей и приоритетов в сторону фамилистической направленности, увеличивая потребность в крепких семейных отношениях и детях, наполняя жизнь новыми положительными переживаниями и новым смыслом.

Наше исследование показало, что важнейшим направлением помощи семье на всех этапах специального лечения должна быть максимально ранняя социальная и психологическая поддержка, а одной из основных задач — мобилизация внутренних и привлечение внешних ресурсов, что позволит семье лучше адаптироваться к ситуации заболевания и лечения, предотвратит или смягчит кризис семейной системы.

А.З. Дзампаев, Д.В. Нисиченко, Д.Б. Хестанов, М.Д. Алиев

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Особенности эндопротезирования в детской онкологии

Цель: определить результаты эндопротезирования у детей, а также оптимизировать выбор применения раздвижных эндопротезов типа non invaziv и mini invaziv, что в последующем позволит уменьшить различные нарушения опорно-двигательного аппарата (укорочение конечности, деформация позвоночника и т.д.), тем самым улучшить качество жизни пациентов.

Материалы и методы. С 1979 по 2014 г. в НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина было выполнено 420 хирургических вмешательств в объеме резекции или экстирпации длинных трубчатых костей с последующим эндопротезированием. Из них у 188 (45%) пациентов были имплантированы раздвижные эндопротезы. У 82 пациентов старше 12 лет применены раздвижные эндопротезы типа mini invaziv производства LINK (Германия) и ProSpon (Чехия) с последующей поэтапной коррекцией длины конечности при дополнительных микрохирургических вмешательствах. У 106 пациентов (3–12 лет) применены раздвижные эндопротезы типа non invaziv производства WRIGTH (США), Implantcast (Германия), Stanmore Implants (Великобритания), у которых увеличение длины протезированной конечности достигалось без повторного оперативного вмешательства в результате воздействия на эндопротез электромагнитного поля (эндопротезы WRIGTH и Stanmore Implants) или через имплантируемый порт (продукция Implantcast). Как правило,

коррекция длины конечности осуществлялась от 2 до 6 раз в год.

Результаты. Частота местных рецидивов после органосохраняющих операций составила 6% случаев, асептическая нестабильность — 12%, инфицирование ложа эндопротеза — 14%.

Функциональная оценка осуществлялась по шкале MSTS и составила в среднем 85% при резекции дистального отдела бедренной кости с замещением дефекта эндопротезом коленного сустава, 80% при эндопротезировании голеностопного и тазобедренного суставов, 72% при резекции проксимального отдела большеберцовой кости, 70% при эндопротезировании локтевого и плечевого суставов, 55% при тотальном замещении бедренной или плечевой кости.

Заключение. Раздвижные эндопротезы типа non invaziv целесообразно применять у детей младшего возраста, когда предполагается многократная поэтапная коррекция длины оперированной конечности, избегая, таким образом, повторных операций. У детей старшего возраста оправдано применение раздвижных эндопротезов типа mini invaziv, а также эндопротезов модульной конструкции.

Сопутствующие риски аналогичны тем, которые встречаются у взрослых пациентов после эндопротезирования. Несмотря на потенциальную необходимость в повторных оперативных вмешательствах, функциональные результаты являются вполне приемлемыми.

М.А. Дьякова

Благотворительное медицинское частное учреждение «Детский хоспис»,
Москва, Российская Федерация

Опыт работы младшего медицинского персонала в детском хосписе

Актуальность. Зачастую после сообщения родителям о смертельном диагнозе ребенка, ребенок выписывается домой в безысходность и отсутствие какой-либо помощи. Семья часто не знает, что их ждет и к кому обращаться дальше. Врач, который вел ребенка, не всегда сообщает семье о наличии паллиативной службы хосписа. Семья нуждается в разъяснении и подборе симптоматической терапии. При правильной обезболивающей терапии и грамотном квалифицированном

уходе ребенок может находиться дома, в кругу своей любимой семьи. Необходимую медицинскую и социально-психологическую помощь семье после сообщения об incurability ребенка может оказывать медицинская сестра.

Цель. Задача хосписов и паллиативных служб состоит в оказании необходимой медицинской и социально-психологической помощи после выписки ребенка из больницы и в организации качественного ухода в стационаре хосписа или на дому.

Пациенты и методы. Оказание медицинской и социально-психологической поддержки для семьи очень важно. Многие семьи отмечают, что при получении такой помощи они не чувствовали себя одинокими, брошенными. Инкурабельный ребенок нуждается в назначении симптоматической терапии, правильном подборе схемы обезболивания, питания. Необходимо регулярно отслеживать динамику состояния ребенка и бороться со всеми возникающими симптомами для того, чтобы ребенок и семья чувствовали себя защищенными, проводили больше времени вместе. Ребенок должен быть окружен заботой и радоваться каждому дню. Дети не любят больницы, белые халаты и не любят, когда их обманывают и заставляют жить жизнью взрослых. Медсестра инкурабельного ребенка проводит много времени в семье. Часто помимо общения с ребенком основной задачей является общение с родителями, особенно с мамами. Нужно стараться построить работу помощи ребенку так, чтобы родители постоянно знали не только к кому обратиться, но и обращались за помощью. Постоянное общение с семьей необходимо для отслеживания динамики состояния ребенка, изменения схемы терапии и осуществления более качественного ухода.

Результаты. Медсестра старается установить контакт с ребенком для осуществления необходимых медицинских манипуляций. Все дети боятся уколов и по возможности нужно избегать их. Следует больше говорить с детьми, объяснять и рассказывать о всех необходимых для выполнения манипуляций, чтобы ребенку было понятно, что сейчас будут делать. Медсестра должна придумать и знать, как лучше помочь ребенку и какой способ кормления использовать. Если ребенка нельзя вылечить, не значит, что ему нельзя помочь.

Часто требуется обучение родителей наиболее часто используемым манипуляциям для комфорта ребенка, быстром исправлении непредвиденных ситуаций, таких как удаление ребенком зонда или постановка клизмы. Как правило, родители хорошо справляются, если их обучить. Также необходимо своевременно выполнять различные предписанные врачом медицинские исследования и следить за получением их результатов.

Важно, чтобы ребенку было комфортно лежать или комфортно сидеть. Важно придавать телу ребенка правильное положение для снижения развития пролежней и профилактики деформаций позвоночника и конечностей. Ребенок не должен постоянно лежать, даже если не может ходить и сидеть. Нужно создать ему комфортные условия для того, чтобы он мог играть, учиться, радоваться жизни. Нужно подобрать ребенку правильную обувь и правильную специальную технику для того, чтобы ему было не страшно передвигаться и не больно лежать, если он лежит. Медсестра

должна быть обучена техникам правильного ухода и укладок.

При необходимости — постоянная связь с лечащим врачом для коррекции схемы обезболивания. Подбор правильной схемы обезболивания тяжелобольному ребенку чрезвычайно важен. Важно оценивать эффективность назначенной обезболивающей терапии по шкале боли и при каждом посещении ребенка оценивать его удобство и гримасу боли. Как правило, дети не сильно жалуются на боль и не всегда могут объяснить, насколько она сильная. Задача медицинского персонала — оценить степень боли ребенка, а задача медсестры — сообщить лечащему врачу хосписа, если болевой синдром не до конца купирован. Очень важно организовывать прогулки на улице с ребенком. Это дарит детям много радости. Иногда требуется помощь сотрудников или волонтеров, чтобы это осуществить.

Организация досуга ребенка. Интересные занятия, игры. Контакт и диалог с ребенком. Лучше, если медсестра играет с ним, придумывает какие-то интересные и увлекательные подарки. Дети живут настоящим. Живут здесь и сейчас, и их день должен быть наполнен радостью и улыбками.

У нас не очень принято говорить о болезни, тем более говорить о болезни с ребенком. Если ребенок уже достаточно взрослый, подросткового возраста, он имеет право знать, что с ним происходит. Дети знают и понимают больше нас, и главная задача — обеспечить качественный уход и сделать все, чтобы ребенку было не страшно. И его семье тоже. Часто наши страхи — это страхи взрослого человека, а не ребенка. Дети в своей болезни зачастую поддерживают всю семью и выражают глубочайшую мудрость. Задача медсестры хосписа и всей медико-психологической службы заключается в поддержке родителей и ребенка в период ухудшения его здоровья.

Особая задача — разговор с семьей о реанимации, разработка плана лечения и действий со стороны службы и родителей при появлении тех или иных симптомов. Необходимо отвечать родителям на все их вопросы. Также очень важно проговорить семье и, при их согласии, ребенку о том, как будет ухудшаться состояние и к чему нужно быть готовым, как с этим справляться, какие манипуляции и препараты использовать и кому звонить. При правильном и подробном плане действий и манипуляций удастся избежать реанимации и осуществить качественный уход за ребенком в стационаре хосписа или на дому. Это необходимый аспект улучшения качества жизни ребенка наедине с тяжелым диагнозом и его семьи. Существенную помощь семье может оказать священник, и задача медсестры понять и своевременно пригласить его к семье в случае ее согласия и потребности. Мой собственный опыт потерь моих любимых пациентов был тяжелым и изменил мою жизнь тоже. Без

духовной поддержки я бы не справилась. Сказать кому-нибудь: «Я тебя люблю» — то же самое, что сказать: «Ты никогда не умрешь...».

Заключение. Постоянное обучение и повышение квалификации медсестры в педиатрии

необходимо для развития и усовершенствования паллиативных служб и сотрудников хосписа в целях осуществления качественного ухода и помощи семье, в которой есть инкурабельный ребенок.

Л.Н. Донских, Е.И. Моисеенко

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



Медико-социальная служба в детской онкологии и гематологии

Актуальность. Детская онкология относится к социально значимой проблеме, в преодолении которой важное значение придается новым формам и методам медико-социальной помощи больному ребенку и его семье.

За последнее десятилетие отечественная наука достигла значительных положительных результатов в лечении злокачественных новообразований у детей. Так, в результате лечения детей с впервые выявленным онкологическим заболеванием более 70% из них имеют шанс на полное выздоровление, а при отдельных видах патологии этот показатель достигает 90%. Вместе с тем увеличивающаяся продолжительность жизни значительного числа пациентов не может оставаться единственным критерием уровня онкологической помощи.

Первый визит в детскую онкологическую клинику при подозрении на онкопатологию у ребенка — это тяжелейший стресс для его родителей. Ими овладевает острое чувство надвигающейся беды, неотвратимой утраты. Во многом это обусловлено тем, что в обществе до настоящего времени бытует устойчивое мнение о том, что детские онкологические заболевания фатальны. Достоверная информация в значительной степени остается на страницах научных изданий.

В то же самое время серьезные переживания испытывает и больной ребенок: это и возникшее непривычное чувство слабости, потеря физической и интеллектуальной активности и главное — боль, отодвигающая в неизвестность все, чем жил ребенок раньше. Присоединяется тревога, связанная с неопределенностью, которая ожидает его в больнице. Страх усиливается в значительной степени после начала обследования. Диагностические процедуры, следующие одна за другой, болезненны, отдельные из них происходят в условиях отрыва от матери, что создает для ребенка атмосферу беззащитности.

Анализ медицинских, психологических, социальных, юридических проблем детей с онкологическими заболеваниями и их семей приводит к выводу о необходимости создания междисциплинарной команды специалистов (лечащий врач, психолог,

специалист по социальной работе, юрист) для эффективного лечения пациентов с онкопатологией, создания условий качественной жизни в процессе специального противоопухолевого лечения и после выздоровления.

Целью работы медико-социальной службы является включение ресурсов различных направлений социальной и психологической помощи в программу специального противоопухолевого лечения детей с онкологической патологией на всех этапах лечения и диспансерного наблюдения. Главное действующее лицо в медико-социальной службе — специалист по социальной работе, имеющий высшее профессиональное образование.

Впервые в практике отечественной детской онкологии и гематологии медико-социальная служба организована в НИИ ГУ РОНЦ им Н.Н. Блохина в 2003 г. Последняя продолжает успешно функционировать до настоящего времени.

Показателями эффективности деятельности новой организационной структуры в ведущем детском лечебном учреждении онкологического профиля в стране служат показатели, приводимые ниже.

За период работы 2007–2014 гг. принято на учет, включено в электронную базу данных и проводится мониторинг показателей о 4670 детях-пациентах НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». При этом 4200 семьям оказана помощь, в том числе 1233 — материальная; 1125 — юридическая (по вопросам соблюдения прав ребенка-инвалида, улучшения жилищных условий семьи ребенка-инвалида, получения алиментов, трудовых споров родителей и администрации по месту работы матерей); осуществляется опека 25 детей-сирот — пациентов НИИ ДОГ; оказана помощь в поиске финансовых средств на приобретение для детей-пациентов клиники промышленных товаров (сезонная одежда, обувь, средства гигиены); ведется поиск доноров для детей-пациентов клиники; большая работа проведена по поиску ресурсов для бесплатного размещения в гостиницах г. Москвы на период обследования пациентов с их родителями (310 семей).

Важнейшей составляющей функционирования медико-социальной службы является раннее оформление документов на медико-социальную экспертизу для пациентов-москвичей, а также, что особенно важно, для иногородних с присвоением им статуса «ребенок-инвалид», что делает возможным своевременное получение каждой семьей существующих льгот и выплат (551 ребенку).

Специалист по социальной работе участвует в организации и проведении реабилитационных, культурно-просветительных, образовательных, досуговых и др. программ для больных детей с онкологическими заболеваниями — пациентов клиники и амбулаторного звена. Работа, как указывалось выше, проходит в тесном взаимодействии с членами междисциплинарной команды специалистов.

**О.Г. Желудкова¹, А.Г. Коршунов², М.В. Рыжова³, Ю.В. Кушель³,
А.Г. Меликян³, О.И. Щербенко¹, Р.З. Шаммасов⁴, Н.Б. Юдина⁵, Л.П. Привалова⁶,
М.В. Мушинская⁷, Е.В. Шориков⁸, Л.М. Минкина⁹, Е.П. Ерега¹⁰, О.Б. Полушкина¹¹,
С.В. Горбатовых¹¹, Л.В. Ольхова¹¹, Е.В. Инюшкина¹², Н.А. Филатова¹³,
О.В. Вужлакова¹⁴, Н.А. Попова¹⁵, Н.А. Данилюк¹⁶, И.Д. Бородина¹⁷**

¹ Российский научный центр рентгенорадиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² Институт нейроморфологии, Хайдельберг

³ НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Российская Федерация

⁵ Воронежская областная детская клиническая больница № 1, Воронеж, Российская Федерация

⁶ Нижегородская областная детская клиническая больница, Нижний Новгород, Российская Федерация

⁷ Пермская областная детская клиническая больница, Пермь, Российская Федерация

⁸ Городская детская клиническая больница, Екатеринбург, Российская Федерация

⁹ Областная детская клиническая больница, Владивосток, Российская Федерация

¹⁰ Областная детская клиническая больница, Хабаровск, Российская Федерация

¹¹ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

¹² Московский областной онкологический диспансер, Балашиха, Российская Федерация

¹³ Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова, Архангельск, Российская Федерация

¹⁴ Мурманская областная клиническая больница им. П.А. Баяндина, Мурманск, Российская Федерация

¹⁵ Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1, Волгоград, Российская Федерация

¹⁶ Областной онкологический диспансер, Пенза, Российская Федерация

¹⁷ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация



Медуллоэпителиома, эпендимобластома, эмбриональная опухоль с обилием нейропиля и розетками — единый вариант примитивной нейроэктодермальной опухоли ЦНС у детей

Актуальность. Примитивные нейроэктодермальные опухоли (ПНЭО) ЦНС относятся к редким опухолям и составляют 2–4% среди всех детских опухолей головного мозга. Соответственно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2007), ПНЭО ЦНС подразделяются на нейробластому (НБ), ганглионейробластому (ГНБ), медуллоэпителиому (МЭП) и эпендимобластому (ЭБЛ). Дополнительно дискутируется новый вари-

ант ПНЭО ЦНС — эмбриональная опухоль с обилием нейропиля и розетками (Embryonal Tumor With Abundant Neuropil And True Rosettes, ETANTR).

В отличие от медуллобластомы (МБ) ПНЭО характеризуется более агрессивным течением и быстрым прогрессированием болезни, частота метастазирования составляет около 50%. В виду редкости этой опухоли мало информации о лечении и прогнозе.

В лечении ПНЭО нет «золотого стандарта»; часто используют программы лечения МБ.

Нейробластома и ганглионеуробластома ЦНС похожи на МБ и периферическую НБ. Для них характерны наличие нейробластических розеток, фокусов созревания ганглиозных клеток; высокая экспрессия синаптофизина и амплификация *тус/тупс* выявляются почти в 50% случаев.

МЭП, ЭБЛ и ETANTR имеют одинаковое гистологическое строение — многослойные псевдорозетки, формирующие структуры разной формы и размеров. ЭБЛ и ETANTR представлены эпендимобластическими розетками, внешняя мембрана отсутствует. Иммуногистохимическое исследование с использованием LIN28A позволяет верифицировать МЭП, ЭБЛ и ETANTR. При FISH-анализе выявляется характерная амплификация 19q13.42 у всех пациентов с МЭП, ЭБЛ и ETANTR. Анализ метилирования ДНК выявляет одинаковый профиль для всех вариантов ПНЭО — МЭП, ЭБЛ и ETANTR — и отличается от других опухолей головного мозга.

Цель. Проанализированы 97 пациентов с супратенториальной ПНЭО ЦНС: с МЭП — 8 больных, с ЭБЛ — 35, с ETANTR — 55.

Материалы и методы. Все пациенты были младше 5–6 лет, медиана возраста составила 2,3 года и только 8% больных были старше 3 лет. Распределение по полу было одинаковым. Большинство опухолей (70%) локализовались супратенториально. Инфратенториальная локализация с преимущественным расположением опухоли в мозжечке или стволе мозга была менее частой — 30%. Нет информации о локализации опухоли у 6 больных. Обследования с выявлением метастазов были проведены у 32 пациентов. Большинство пациентов было с M0 стадией — 26 (80%) из 32, M2 стадия обнаружена у 2, M3 — у 4.

Лечение известно у 36 пациентов. У 16 выполнена тотальная резекция опухоли, у 20 — субтотальное удаление опухоли. Трое больных получили краниоспинальное облучение. Все 36 пациентов получили ПХТ по протоколу HIT SKK с интравентрикулярным или интратекальным введением метотрексата.

Результаты. Катамнез прослежен у 55 пациентов: у 50 диагностирован рецидив заболевания. Медиана прогрессирования заболевания составила 8 мес (МЭП — 7,3 мес, ЭБЛ — 7,1 мес и ETANTR — 9,3 мес). Умерли в сроки до 3 лет от постановки

диагноза 84% больных (46 из 55). Медиана общей выживаемости (OS) составила 12,3 мес, не выявлено различий между тремя вариантами опухолей ($p = 0,63$). Только 2 пациента с ETANTR живы в течение 4 лет после установления диагноза (57 и 68 мес). Большинство пациентов имели локальный рецидив опухоли, реже отмечалось лептоменингеальное метастазирование. У 4 пациентов выявлены экстракраниальные метастазы — в мягкие ткани головы, легкие и брюшную полость.

Одинаковые клинические характеристики (агрессивное поведение, резистентность к лечению, частые рецидивы), а также молекулярный анализ ETANTR, ЭБЛ, МЭП явились основанием для объединения их в один гистологический вариант — эмбриональную опухоль с многослойными розетками (Embryonal Tumor With Multilayered Rosettes, ETMR):

- морфологически презентируют многослойными розетками — эпендимобластическими и медуллоэпителиальными разной формы и размеров;
- все позитивны для LIN28A;
- почти все выявляют амплификацию C19MC miRNA в 19q13.42, трисомию 2.

Химиотерапия по протоколу HIT SKK была недостаточно эффективной у больных с ПНЭО ЦНС. Кроме этого, отсутствие лучевой терапии у большинства пациентов также влияло на результаты лечения.

Заключение. В настоящее время программа лечения ПНЭО после удаления опухоли включает ПХТ и краниоспинальное облучение с бустерным облучением ложа опухоли. У пациентов младше 4 лет при достижении полного или частичного эффекта на фоне ПХТ применяется тандемная высокодозная ПХТ с поддержкой периферических стволовых клеток.

Дозы лучевой терапии (редуцированные или высокие) определяются M-стадией и возрастом пациента.

У пациентов старшего возраста с метастатической ПНЭО ЦНС используется та же стратегия лечения, что и для пациентов с метастатической медуллобластомой: первичная послеоперационная химиотерапия, а затем гиперфракционированная лучевая и поддерживающая химиотерапия.

Эта стратегия лечения привела к лучшим предварительным результатам, увеличивающим полный и частичный непосредственный эффект.

Е.В. Жуковская¹, И.И. Спичак²¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация² Областной онкогематологический центр для детей и подростков имени профессора В.И. Герайна, Челябинск, Российская Федерация

Метаболический синдром у детей и подростков со злокачественными новообразованиями

Актуальность. О.Г. Варбург — химик, лауреат нобелевской премии за результаты исследования связи кислорода и рака — сформулировал в 1931 г. гипотезу, согласно которой рак возникает в результате нарушения энергетического метаболизма за счет аномального варианта гликолиза. Подтверждение этой теории было найдено американскими исследователями лишь спустя десятилетия. По расчетам ученых, процессы гликолиза в опухолевых клетках идут примерно в 200 раз интенсивнее по сравнению с нормальными. Таким образом, одним из важных эффектов цитостатических препаратов является модификация внутриклеточного гликолиза в опухоли.

Эндокринная, сердечно-сосудистая патология у реконвалесцентов «детского рака» давно уже не вызывает удивления у профессионалов. Сейчас онкологи, изучая качество жизни пациентов, излеченных от рака, сосредотачивают свое внимание не только на проявлениях полигланулярной недостаточности, возникающей в период после окончания терапии, но и на развитии метаболического синдрома у пациентов, получавших полихимиотерапию и облучение.

Основные клинические симптомы, индуцированные химиотерапией, в том числе в ходе трансплантации костного мозга: индукция развития ожирения, стимуляция гипертензии, индукция селективной инсулинорезистентности в печени за счет блокады Foxo1 в обеспечении глюконеогенеза (гипергликемия, гиперинсулинемия, диабет) и стимуляции *de novo* дислипидемии, атеросклероз, липодистрофии.

Цель. Наиболее часто описываются токсические воздействия таких химиопрепаратов, как стероиды, аспарагиназа, метотрексат. Специалисты госпиталя Святого Иуды (Мемфис, США) оценивали интенсивность развития симптомокомплекса метаболического синдрома (индекса массы тела, триглицеридемии, гипертензии, инсулинорезистентности, повышение уровня глюкозы) в зависимости от фазы проводимой терапии, семейного анамнеза, расовой принадлежности, возраста пациентов на момент начала терапии, гендерных особенностей и т.п.

Результаты. Оказалось, что преморбид играет существенную роль в частоте и тяжести клинических проявлений метаболического синдрома. Развитие метаболического синдрома можно расценивать как дозозависимый эффект не только

цитостатических препаратов, но и лучевой терапии. Для пациентов с лейкозами и лимфомами краниальное облучение обеспечивает синергизм индукции метаболического синдрома у реконвалесцентов. Некоторые авторы настаивают на самостоятельной роли облучения на примере пациентов с опухолями ЦНС.

С конца 90-х годов в литературе описаны неоднократно нарушения липидного обмена у пациентов, получавших противоопухолевую терапию. Для пациентов с новообразованиями после трансплантации костного мозга/гемопоетических стволовых клеток метаболический синдром является наиболее частым осложнением среди соматических последствий интенсивной терапии.

По данным специалистов НИИ ДОГ и трансплантации им. Р.М. Горбачёвой и их коллег из других лечебных учреждений, эндокринологические осложнения после алло-ТГСК наблюдались у 68 (87%) пациентов: дислипидемия — у 44 (56%), триглицеридемия — у 30 (68%). Врачи Областного детского онкогематологического центра им. В. Герайна в Челябинске отмечают влияние метаболического синдрома на развитие таких осложнений, как гепато- и панкреатотоксичность, тромботические осложнения, стероидный диабет, у пациентов с острым лимфобластным лейкозом и лимфомами, получающих длительно большие дозы стероидов, аспарагиназы, метотрексата.

Катамнестические исследования в лечебно-реабилитационном центре «Русское поле» ФНКЦ им. Дмитрия Рогачёва за период 2014–2015 гг. выявили ожирение у детей, излеченных от лейкоза, по индексу массы тела: значения выше среднего отмечены у 34,2%, высокие — у 15,8%, очень высокие — у 2,6%. Распространение метаболического синдрома (индекс массы тела, инсулинорезистентность, дислипидемия) у детей, излеченных от различных злокачественных новообразований, составило 9%.

Заключение. Метаболический синдром встречается среди лиц, излеченных в детстве от различных неоплазий, достоверно чаще, чем среди всего населения. Реальное значение метаболического синдрома на течение и исход опухолевого заболевания еще только предстоит определить в будущем. Разработка профилактики метаболического синдрома у пациентов онкогематологических центров позволит уменьшить частоту и тяжесть обменных нарушений.

Н.В. Иванова, В.Г. Поляков, Р.В. Шишков, А.И. Павловская

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Сложности диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы у детей и подростков

Цель: установить клинические и морфологические особенности фолликулярной аденомы (ФА) и минимально инвазивного фолликулярного рака (МИФР) щитовидной железы (ЩЖ) у детей.

Материалы и методы. За период с 1982 по 2013 г. было пролечено 30 детей и 66 подростков с диагнозом фолликулярный рак и фолликулярная аденома щитовидной железы. В исследование были включены дети возрастной группы от 2 до 18 лет. Средний возраст девочек — $12,6 \pm 2,6$, мальчиков — $11,4 \pm 3,4$ года. Соотношение полов — 3,5:1. При проведении предоперационного клинического обследования не удалось выявить достоверных различий между группой пациентов с МИФР и группой с ФА. В большинстве случаев опухоль была представлена одиночным узлом. Предоперационный диагноз «Фолликулярная опухоль щитовидной железы» был установлен у 42 (43,7%) пациентов. Срочное гистологическое исследование выполнено у 61 (53,5%) пациента. Проведен анализ предоперационной и интраоперационной дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей.

Результаты. Проведение комплексной предоперационной диагностики с использованием УЗВТ, радиоизотопов, тонкоигольной аспирационной биопсии с цитологическим исследованием позволяет установить точный диагноз только у 19,7% с ФА и 40% пациентов с МИФР. Неопределенный предоперационный диагноз «Фолликулярная опу-

холь» установлен у 33,3% пациентов с ФА и 3,3% с МИФР, «Подозрение на рак щитовидной железы» — у 16,7% пациентов с МИФР.

При интраоперационном гистологическом исследовании удалось установить точный морфологический диагноз лишь у 57,3% пациентов с фолликулярной опухолью. Совпадение срочного гистологического заключения с плановым гистологическим исследованием отмечено у 60% пациентов с МИФР и 56,5% с ФА.

При гистологическом исследовании выявлены основные отличия фолликулярного рака от фолликулярной аденомы — толщина капсулы, окружающей опухолевый узел; инвазия опухоли в капсулу и ее сосуды. Так, у 77,5% больных с ФА выявлена тонкая капсула в отличие от фолликулярного рака, при котором по всех случаях выявлена толстая капсула. При фолликулярном раке во всех случаях выявлена инвазия в капсулу опухоли и ее сосуды, что является главным диагностическим признаком МИФР.

Выводы. Основным методом, позволяющим дифференцировать аденому и фолликулярный рак остается только плановое гистологическое исследование, которое обнаруживает ряд признаков, характерных для фолликулярного рака.

Основными отличительными морфологическими признаками ФА от МИФР являются наличие тонкой капсулы опухолевого узла, отсутствие очагов трансапсулярной инвазии и инвазии в сосуды капсулы узла.

А.А. Ильин, В.С. Паршин, Н.В. Желонкина, В.С. Медведев,
П.О. Румянцев, Н.П. Нархова, Д.Ю. СёминМедицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Российская Федерация

Опухоли щитовидной железы в структуре узловой патологии, выявленной при ультразвуковом скрининге

Цель: оценка доли опухолей в структуре узловой патологии, выявляемой при ультразвуковом скрининге у детей и подростков.

Материалы и методы. Обследование детей проведено в г. Узловая Тульской области. УЗИ ЩЖ выполнялось с помощью ультразвукового аппа-

рата Toshiba SSA-240A (Япония) с механическим датчиком частоты 7,5 МГц. Населенный пункт располагается в зоне легкой йодной недостаточности. Возраст обследуемых детей колебался от 8 до 17 лет. Всего было обследовано 10 985 детей, из них 5410 мальчиков и 5575 девочек. Пациентам с узлами > 10 мм в диаметре или при наличии эхографических характеристик, подозрительных на рак ЩЖ, выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием. За всеми пациентами с выявленной узловой патологией осуществлялось динамическое наблюдение в течение 5 лет. При отрицательной динамике выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия: всего 94 детям. Больным с подозрением на опухоль было выполнено хирургическое лечение в клинике центра.

Результаты. Узловые образования выявлены у 189 (1,72%) детей, одиночные — у 142, множественные — у 47. Размеры их колебались от 3 до 42 мм. При пальпации узлы определялись у 27 (0,25%) детей, что составило 14,3% от всех выявленных при УЗИ образований ЩЖ. Наиболее часто встречались кисты, которые составили 62,4% всех выявленных узлов. У детей до 10 лет узлы встречались редко. В возрасте 8 лет доля детей, имевших узловые образования, составила 0,5%, и на таком уровне сохранялась последующие 2 года. В 11-летнем возрасте количество выявленных узлов увеличилось почти в 2 раза и продолжало увеличиваться по мере взросления пациентов, достигая максимума в 16–17 лет: в группе от 10 до 15 лет — 1,45%, > 15 лет — 5,14%. Различия между всеми группами были достоверны ($p < 0,0001$). До 10

лет среди выявленных узлов преобладали образования солидного либо сложного строения (кистозно-солидные). До 10 лет узловая патология чаще встречалась у мальчиков, а с 11 лет — у девочек. В 14–16 лет количество девочек с узлами ЩЖ в 4–5 раз превосходило этот показатель у мальчиков.

По данным цитологического исследования подозрение на опухолевую патологию щитовидной железы было высказано у 7 пациентов (рак щитовидной железы, РЩЖ, — у 5, фолликулярная опухоль ЩЖ — у 2). В 84 наблюдениях выявлена картина зоба. В одном случае при пункции был получен жир. Хирургическое лечение проведено 15 детям. По результатам гистологического исследования папиллярный рак ЩЖ был диагностирован у 3; фолликулярная аденома — у 8. У 4 пациентов выявлен многоузловой зоб, у 1 — аберрантная струма, у 1 — висцеральная липома. Таким образом, доля опухолевой патологии составила 5,8% (РЩЖ — 1,59%) от всех выявленных при УЗИ-скрининге узловых образований. Среди солидных узлов доля опухолевой патологии составила 15,49% (РЩЖ — 4,22%). Доля опухолевой патологии среди выявленных узлов была значительно выше у детей младше 10 лет — 11,1%, в то время как у детей 10–15 лет и старше этот показатель составил 3,13 и 6,5%, соответственно.

Заключение. Опухолевая патология составляет небольшую часть в структуре узлов, выявляемых случайно (профосмотры, скрининг), при отсутствии клинических проявлений при УЗИ в детской возрастной группе. Доля опухолей выше у детей до 10 лет, а в старших возрастных группах она приближается к показателям взрослого населения.

**А.А. Ильин, Д.Ю. Сёмин, П.А. Исаев, В.С. Медведев, П.О. Румянцев,
А.А. Родичев, П.И. Гарбузов, Н.В. Желонкина**

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Российская Федерация



Папиллярный рак щитовидной железы у детей и подростков (стадия T1)

Цель: анализ распространенности опухолевого процесса в группе детей с размерами первичной папиллярной карциномы ЩЖ ≤ 2 см.

Материалы и методы. В клинике прошло обследование и лечение 215 детей в возрасте от 5 до 18 лет с диагнозом папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ). Всем больным проведено хирургическое лечение. Стадия T1 диагностирована у 169 детей: у 83 опухоль < 1 см (группа А), у 86 размер карциномы > 1, но ≤ 2 см (группа Б).

Результаты. Хирургическое лечение: в группе больных со стадией T1 резекция ЩЖ выполнена в 5 случаях, гемитиреоидэктомия — в 81, субтотальная тиреоидэктомия — в 6, тиреоидэктомия — в 78. Вмешательство на ЩЖ в 126 случаях было дополнено селективной лимфодиссекцией (удаление лимфатических узлов VI уровня), которое в 39 наблюдениях сочеталось с иссечением лимфатических узлов II–V уровней. При этом подозрение на поражение лимфатических узлов, по данным эхографии, имело место только у 45

детей. Вмешательство на боковом лимфоколлекторе осуществлено во всех случаях после морфологического подтверждения опухолевого поражения этой группы лимфатических узлов. По данным гистологического исследования, выход опухоли за пределы капсулы ЩЖ диагностирован в 19 наблюдениях (11,2%; группа А — 6%, группа Б — 16,3%), множественные фокусы ПРЩЖ в ткани ЩЖ — в 30 (17,8%; группа А — 13,3%, группа Б — 22%), метастазы в лимфатические узлы центральной клетчатки N1a — в 91 (56%; группа А — 40%, группа Б — 71%), опухолевое поражение лимфатических узлов II–V уровней — в 39 (23%; группа А — 9,5%, группа Б — 36%). Радиойодтерапия проведена 46 больным, по результатам которой у 14 (8,3%) детей выявлены метастазы в легкие (группа А — 6%, группа Б — 10,4%). При этом по данным рентгенографии ни в одном из случаев подозрения на поражение легких не было. В результате проведенного лечения полной регрессии метастазов удалось добиться у 11 (78%) больных, частичной регрессии — у 1, стабилизации опухолевого процесса — у 2. В дальнейшем больные получали супрессивную гормональную терапию. Период наблюдения за больными колебался от 6 до 301 мес, составив в среднем $95,5 \pm 52,2$ мес (медиана 95 мес). Рецидив заболевания диагностирован у 31 (18%) ребенка. В группе А частота рецидивов составила 13%, в группе Б достигла 22%. Всем больным проведено повторное хирургическое лечение.

Заключение. До сих пор дискутируются объемы хирургического лечения при ПРЩЖ. Считается допустимым выполнение органосохранных операций, особенно при стадии T1. Полученные нами данные свидетельствуют о достаточно широкой распространенности опухолевого процесса у детей с ПРЩЖ даже при небольших размерах первичного очага (высокая вероятность регионарного метастазирования и наличия отдаленных метастазов). В связи с этим считаем допустимым выполнение гемитиреоидэктомии только при солитарной опухоли, имеющей размер < 1 см, отсутствии по данным эхографии поражения регионарных лимфатических узлов, рентгенографических признаков поражения легких, а также выхода опухоли за пределы капсулы ЩЖ, при визуальной оценке во время хирургического вмешательства. Во всех остальных случаях оптимальным объемом хирургического вмешательства является тиреоидэктомия. Учитывая высокую вероятность поражения лимфатических узлов центральной группы (частота их метастатического поражения при размерах опухоли > 1 см превышает 70%) и низкую чувствительность эхографии в диагностике опухолевого поражения лимфатических узлов в этой зоне, рекомендуем при размерах опухоли > 1 см, даже в случаях отсутствия клинических признаков поражения лимфатических узлов, выполнять иссечение клетчатки VI уровня на стороне поражения.

**А.П. Казанцев, А.В. Хижников, П.А. Керимов, М.А. Рубанский, О.А. Капкова,
М.В. Рубанская, Д.В. Рыбакова**

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Лечение больных нейробластомой группы высокого риска

Цель: улучшить выживаемость больных нейробластомой группы высокого риска.

Материалы и методы. С ноября 2013 по апрель 2015 г. в НИИ ДОГ получали лечение по протоколу лечения нейробластом группы высокого риска 13 пациентов: у 4 диагностирована III стадия процесса, у 9 — IV стадия. Средний возраст на момент установки диагноза составил 35,5 (20–92) мес. Амплификация гена *N-myc* выявлена у 3 пациентов, делеция 11q23 — у 9, делеция 1p36 — у 6. У 12 детей отмечено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. У всех 9 пациентов с IV стадией болезни цитологически подтверждено Mts-поражение костного мозга, у 8 пациентов определялись метастазы в костях, у 2 — метастазы в мягкие ткани орбит, у 1 — в печень, у 1 — в легкие, у 1 — в плевру. Всем пациентам проведено программное лечение, предусматривающее индук-

тивную ПХТ (4 курса для пациентов с III стадией и 5 курсов для пациентов с IV стадией), хирургическое лечение, высокодозную химиотерапию с ауто-ТКМ и лучевую терапию. Двум пациентам с IV стадией болезни была проведена системная лучевая терапия ^{131}I -MIBG перед высокодозной химиотерапией. Пациентам с III стадией заболевания в качестве консолидации лечения проводилась биотерапия ретиноидными кислотами (Роаккутан), на этапе консолидации у пациентов с IV стадией заболевания проводилась иммунотерапия дендритными противоопухолевыми вакцинами.

Результаты. В настоящее время 4 пациентов с III стадией заболевания закончили специальное лечение и находятся под динамическим наблюдением без признаков рецидива или прогрессирования заболевания. Срок наблюдения — от 5 до 20 мес. У 4 из 9 пациентов с IV стадией заболевания выявлен

рецидив заболевания в сроки 3–6 мес от окончания лечения. Все они погибли спустя 2–4 мес после выявления рецидива заболевания (3 — от прогрессирования болезни, 1 — от осложнений противорецидивной терапии). В настоящее время 5 из 9 пациентов с IV стадией находятся на динамическом контроле без признаков рецидива или прогрессирования заболевания. Срок наблюдения — от 5 до 8 мес.

Выводы. Комплексное лечение, включающее интенсивную химиотерапию, хирургическое лече-

ние, высокодозную химиотерапию с ауто-ТКМ, лучевую терапию и консолидацию лечения, может позволить добиться высоких результатов у пациентов, больных нейробластомой III стадии из группы высокого риска. Результаты лечения пациентов, больных нейробластомой IV стадии, остаются неудовлетворительными. Исследования, направленные на улучшение выживаемости пациентов с IV стадией нейробластомы, являются приоритетными.

Казанцев А.П., Керимов П.А., Рубанский М.А., Капкова О.А., Рубанская М.В., Рыбакова Д.В., Хижников А.В.

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Лечение больных нейробластомой 4S стадии

272

Цель: улучшить выживаемость больных нейробластомой 4S стадии.

Материалы и методы. В исследование включено 9 пациентов, больных нейробластомой 4S стадии. Средний возраст детей составил 5,6 (2–9) мес. Согласно морфологической классификации Y. Shimada, у 7 пациентов выявлен благоприятный вариант опухоли (гистология), у 1 — неблагоприятный; в 1 случае исследование не проводилось. Индекс ДНК в 8 случаях был > 1 , и только в 1 случае выявлена гипоплоидия в опухолевых клетках. Наиболее частым местом метастазирования являлись печень ($n = 8$; 89%) и костный мозг ($n = 7$; 78%). Трое больных были стратифицированы в группу низкого риска, 6 — в группу промежуточного риска. Радикально хирургическое лечение было выполнено 7 пациентам. Один больной из группы низкого риска и 6 больных из группы промежуточного получили ХТ. Ни один больной не получил лучевую терапию.

Результаты. Программная терапия обеспечила достижение полной ремиссии у 7 пациентов, хороший частичный ответ — у 2. В настоящее время все пациенты живы без признаков рецидива. Общая выживаемость составила 100% при среднем сроке наблюдения $93,4 \pm 18,7$ мес.

Выводы. При правильном стадировании опухоли и стратификации пациентов по группам риска можно добиться 100% длительной выживаемости без применения лучевой терапии, отдаленные последствия проведения которой у маленьких детей приводят к инвалидизации, развитию вторых опухолей и существенному ухудшению качества жизни. По тем же причинам следует избегать применения массивной и длительной химиотерапии. Однако такой щадящий подход возможен только при учете всех возможных биологических и генетических факторов прогноза.

Т.П. Казубская, В.М. Козлова, М.Г. Филиппова

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



Редкие наследственные синдромы, ассоциированные с развитием злокачественных опухолей, у детей

Актуальность. Редкие генетические синдромы, ассоциированные с неоплазиями, играют значительную роль в формировании всего спектра наследственной патологии в разных популяциях. Известно, что причиной их развития являются

герминальные мутации, которые формируют клинические проявления болезни. Наличие характерного фенотипа позволяет определить нозологическую форму наследственного синдрома, провести ДНК-анализ, организовать оптимальное

диспансерное наблюдение с целью ранней диагностики неоплазии, определить адекватные сроки и формы лечения.

Цель: раскрыть современные возможности диагностики неоплазии у детей с редкими наследственными синдромами, ассоциированными с высоким риском развития злокачественных опухолей, предоставить рекомендации по мониторингу таких пациентов, а также подходы к их лечению.

Материалы и методы основаны на результатах собственных данных обследования и наблюдения за детьми с семейным аденоматозным полипозом, гамартозно-полипозными синдромами, включающими ювенильный полипоз, синдромы Пейтца–Егерса, Каудена, Банаян–Райли–Рувалькаба, Протеус, синдромы с хромосомной нестабильностью (Блюма, атаксии-телеангиэктазии, Неймегена), синдром Гиппель–Линдау и туберозный склероз. Кроме того, использовались современные данные из баз данных PubMed, Medline, включающих обзоры, оригинальные статьи случаи наблюдений.

Результаты. Представлены особенности клинического проявления указанных синдромов. При семейном варианте патологии аденомы кишечника могут появляться до 10 лет, имеют высокий риск малигнизации и требуют колоноскопии и наблюдения в динамике. Аденомы в антральном отделе желудка при этом синдроме малигнизируются наиболее часто. Также имеется высокий риск развития гепатобластомы, которая может проявляться до 6-летнего возраста. Десмоидные опухоли являются частью опухолевого спектра семейного аденоматозного полипоза, могут быть клинически агрессивными. Обнаруженная аллельная гетерогенность в гене APC, которая обуславливает варианты клинического течения заболевания, вносит существенный вклад в прогноз заболевания и планирование лечения таких больных. Синдромы Пейтца–Егерса, ювенильного полипоза, Каудена, Банаян–Райли–Рувалькаба и Протеус условно разделяют на синдромы с преобладанием аденоматозных или гамартоматозных полипов, частота и локализация которых среди этих синдромов значительно варьирует. Распознавание синдромов множественных гамартоматозных полипозов необходимо из-за высокой предрасположенности к малигнизации в дигестивном тракте, к злокачественным и незлокачественным внекишечным проявлениям. Каждый из этих синдромов имеет разную генетическую основу. Их клиническая

диагностика комплексная, в основном нацелена на выявление рака желудочно-кишечного тракта. Несмотря на вариабельность фенотипического проявления синдромов у пораженных пациентов и членов их семей, наблюдение необходимо проводить с раннего возраста из-за высокого риска развития рака. Для синдромов с повышенной ломкостью хромосом и иммунодефицитом (синдром Блюма, атаксии-телеангиэктазии и Неймегена) повышен риск лимфопролиферативных заболеваний (неходжкинской лимфомы, обычно Т-клеточной, лимфомы Ходжкина, вариантов лимфолейкоза), рака желудка, медуллобластом. Высокий риск гематологических осложнений, отмеченных при ПХТ, свидетельствует о необходимости применения особых схем лечения. При синдроме Гиппель–Линдау ангиомы сетчатки глаза с прогрессией возникают к 4 годам; повышен риск развития гемангиобластомы сетчатки глаза, ЦНС (особенно мозжечка) и других областей нервной системы. Возраст манифестации симптомов наблюдается с 11 лет, неоплазии почек развиваются в разном возрасте. В зависимости от вовлеченности органов синдром разделен на 3 фенотипа: 1-й включает светлоклеточный рак почки без феохромоцитомы, 2-й — светлоклеточный рак почки с феохромоцитомой, 3-й — только феохромоцитому. Описаны миссенс-мутации в гене VHL, которые встречаются только у больных феохромоцитомой. Для синдрома туберозного склероза характерны различные гамартомы, локализующиеся в ЦНС, сетчатке глаза и других органах, которые имеют тенденцию к прогрессированию. У всех гамартом имеется риск перерождения (обычно саркоматозное). Показано, что при оценке риска рака у детей с наследственными синдромами важную роль играет семейный анамнез. Каждый ребенок с установленным синдромом требует включения в группу риска с разработкой индивидуального плана наблюдения.

Заключение. Своевременно установленный диагноз наследственного синдрома у пациентов с высоким риском неоплазии и динамическое наблюдение за больными позволяют распознать раннее развитие злокачественной опухоли, предоставляют возможность провести щадящее лечение на ранних этапах и/или повлиять на течение заболевания. Для установления или верификации диагноза, оценки риска возникновения рака, радикального лечения и лучшего прогноза для таких пациентов необходим объединенный подход педиатров, онкологов, генетиков и молекулярных биологов.

Т.П. Казубская¹, В.М. Козлова¹, Т.Т. Кондратьева¹, А.И. Павловская¹,
А.В. Марахонов², Н.В. Иванова¹, А.А. Степанова²,
Ф.А. Амосенко¹, Р.В. Шишков¹, В.Г. Поляков¹, Е.И. Трофимов³

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

² Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

³ Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России,
Москва, Российская Федерация

Наследственные варианты рака щитовидной железы у детей, диагностические маркеры для практикующего клинициста

РЩЖ встречается в любом возрасте: у 1/4 больных появлению злокачественной опухоли предшествует узловой зоб, однако диагностика опухолевого заболевания на ранней стадии из-за отсутствия надежных маркеров у большинства больных ограничена. Использование молекулярно-генетических методов позволяет выявлять наследственные варианты РЩЖ, осуществлять раннюю диагностику, индивидуальный прогноз и обеспечивать наиболее адекватный терапевтический подход к каждому пациенту.

Цель: выделить наследственные формы папиллярного и фолликулярного РЩЖ (ПРЩЖ, ФРЩЖ), объединенные в группу фолликулярно-клеточного (ФКРЩЖ) и медуллярного РЩЖ (МРЩЖ). Определить критерии индивидуального прогноза развития аналогичного заболевания для родственников, оценить роль современных молекулярных маркеров в диагностике, прогнозе и лечении этого заболевания.

Материалы и методы. Сведения о больных анализировались в зависимости от гистологической структуры РЩЖ: 210 семей с ФКРЩЖ, 72 — с МРЩЖ. Цитологические материалы от 29 пациентов использовались для выделения ДНК и оценки роли мутации с.1799Т>А (p.V600E) в гене *BRAF* как молекулярного маркера ФКРЩЖ. Изучение мутаций в гене *RET* в лимфоцитах крови пациентов с МРЩЖ проводилось с помощью ПЦР и секвенирования экзонов 10, 11, 13, 14, 15 и 16. Использовался биохимический анализ катехоламинов, кальцитонина.

Результаты. Установлено, что ФКРЩЖ является гетерогенным заболеванием и включает спорадические, наследственные синдромассоциированные и семейные формы. Синдромассоциированный ФКРЩЖ выявлен у 4 больных с синдромом Каудена: у 3 фолликулярный РЩЖ манифестировал в 8, 12 и 16 лет; у 1 — в 6 лет удалена аденома ЩЖ, а в 17 лет выполнена операция по удалению ПРЩЖ. ПРЩЖ выявлен у пациента в 13 лет с семейным аденоматозным полипозом. ПРЩЖ имеет семейный компонент, где пораженными РЩЖ были двое, трое и более родственников, причем другие члены семьи

имели доброкачественные заболевания ЩЖ. Среди семейных случаев РЩЖ выявлен наследственный синдром семейного ПРЩЖ с тенденцией к билатеральному и мультифокусному росту рака в ЩЖ. Синдром множественного семейного узлового зоба идентифицирован у 2 детей, у которых на фоне узлового зоба и хронического тиреоидита выявлен солидный вариант ПРЩЖ, унаследованный от матери. В целом семейные и наследственно детерминированные формы РЩЖ выявлены у 4,2% больных. Показано, что наличие повторных случаев ФКРЩЖ в семье и/или доброкачественных образований ЩЖ являются факторами высокого риска развития ФКРЩЖ для членов семьи. Изучение мутации в гене *BRAF*^{V600E} в цитологических образцах, полученных методом тонкоигольной аспирационной биопсии, обнаружило их отсутствие у детей. Проведен анализ диагностической ценности современных соматических молекулярных маркеров ФКРЩЖ. Наследственный МРЩЖ идентифицирован у 24,9% больных МРЩЖ и включал множественные эндокринные неоплазии 2-го типа (МЭН2): МЭН2А (7,4%), МЭН2Б (13,1%), семейный МРЩЖ (СМРЩЖ) (4,4%). При МЭН2А билатеральное развитие феохромоцитом отмечено в 50% семей. При МЭН2Б особенности фенотипа позволяют заподозрить синдром в возрасте до 1 года. Феохромоцитомы при этом синдроме поражали 60% больных. СМРЩЖ включает поражение родственников только МРЩЖ. Клиническое использование ДНК-диагностики гена *RET* у пациентов выявило при МЭН2А мутацию в 634-м кодоне, при МЭН2Б — одну и ту же мутацию в кодоне 918, при СМРЩЖ — в кодонах 620 и 804. Установлено, что аллельная гетерогенность мутаций в гене *RET* обуславливает варианты клинического течения заболевания, вносит вклад в прогноз заболевания и планирование лечения таких больных. Показано, что уровень кальцитонина не всегда является абсолютным критерием в диагностике МРЩЖ, но неоспоримо важен при оценке полноты хирургического лечения. Тиреоидэктомия выполнена 10 бессимптомным носителям герминальных мутаций

в гене *RET*, из них только у 4 детей операция оказалась профилактической. Установлено, что тиреоидэктомия на доклиническом уровне заболевания позволяет избежать метастазирования. Исходя из приобретенного опыта, носителям мутации в кодоне 634 рекомендуется тиреоидэктомию проводить до 5-летнего возраста, независимо от уровня кальцитонина. Показана возможность дородовой диагностики при синдромах МЭН2.

Заключение. Клинико-генетические особенности проявления наследственных форм РЩЖ и семейный анамнез лежат в основе выявления лиц с высоким риском развития этого заболевания. С использованием комплексного клинического, морфологического и генетического подхода к обследованию пациентов стала возможной доклиническая диагностика МРЩЖ и **индивидуальное ведение пациентов.**

О.А. Капкина, И.В. Нечушкина, А.П. Казанцев

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Внегонадные герминогенные опухоли крестцово-копчиковой локализации: клиническая картина, диагностика, лечение

275

Актуальность. Герминогенные опухоли составляют 3% от общего числа злокачественных новообразований у детей. Частота их в популяции — 4–5 на 1 млн детского населения.

Материалы и методы. В НИИ ДОГ с 2000 г. находились на обследовании и лечении 92 пациента с внегонадными герминогенными опухолями: зрелыми и незрелыми тератомами и злокачественными герминогенными опухолями. Соотношение девочек и мальчиков — 2:1, соответственно.

Отмечено два возрастных пика проявления заболевания: до 4 лет — крестцово-копчиковая локализация (65,2%), забрюшинная (10,9%), на шее (2,2%), в вольфовом протоке (1%), влагалище (5,4%), урахусе (1%); с 4 до 17 лет преобладают герминогенные опухоли средостения (средостение — 9,8%, легкое — 1%).

Результаты. Большая часть (65,2%) внегонадных герминогенных опухолей у детей приходится на крестцово-копчиковую локализацию.

Диагностика герминогенных опухолей включает как рутинные методы обследования пациента, так и специальные. При проведении дифференциальной диагностики учитывается длительность анамнеза, характер клинических симптомов, пол и возраст ребенка.

В связи с неправильно установленным диагнозом по месту жительства пациентам с герминогенными опухолями крестцово-копчиковой локализации проводились физиотерапевтическое лечение (у 14%), антибактериальная терапия (у 1%), вскрытие и дренирование «гематомы» (у 5,4%).

Зрелая тератома крестцово-копчиковой области гистологически верифицирована у 6 пациентов, незрелая тератома данной локализации — 6; у 25 морфологически подтверждена опухоль желточ-

ного мешка, у 23 — злокачественные герминогенные опухоли смешанного строения. Соотношение девочек и мальчиков — 2:1, соответственно.

Отдельное внимание уделяется определению уровня опухолевых маркеров. До поступления в НИИ ДОГ уровень альфа-фетопротейна (АФП) определен у 23% пациентов, а хорионический гонадотропин — только у 5,4% детей. В НИИ ДОГ всем пациентам определялся уровень указанных опухолевых маркеров.

При первичном поступлении в НИИ ДОГ пациентам выполнен полный комплекс диагностического обследования, а именно: ультразвуковое исследование (в 100% случаев), компьютерная томография легких (в 90,2%), компьютерная томография первичного очага с внутривенным контрастированием (в 82%), магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием (в 35%). При подозрении на диссеминацию опухолевого процесса радиоизотопное исследование скелета проведено в 30% случаев.

Сроки с момента появления первых симптомов до установления окончательного диагноза варьируют от 3 нед до 1,5 лет. Большая часть пациентов поступила с местнораспространенной III стадией опухолевого процесса (48%) и диссеминированной формой заболевания (32%). У данной группы пациентов метастатическое поражение легких выявлено в 24,4% случаев, скелета — в 10,3%; метастазы в печени — в 9%, в головной мозг — в 2,6%, в регионарные лимфатические узлы — в 20,5%.

Пациентам с герминогенными злокачественными опухолями крестцово-копчиковой локализации проведено по 4 курса индуктивной полихимиотерапии по схеме ВЕР препаратами блеомицин, этопозид, цисплатин под динамическим контролем

уровня опухолевых маркеров. При нормализации уровня АФП выполнялся хирургический этап лечения в объеме удаления опухоли с резекцией копчика.

В послеоперационном периоде по данным гистологического заключения и показателей АФП проводилась послеоперационная ПХТ (1–2 курса).

Общая выживаемость пациентов с опухолями крестцово-копчиковой локализации составила 88% с III стадией, 76% — с IV.

Заключение. При адекватном и правильно проведенном обследовании, динамическом контроле уровня опухолевых маркеров, соблюдении сроков и схем лечения можно получить хорошие результаты у данной группы пациентов.

**Л.Р. Карасёва, Л.П. Привалова, О.Г. Желудкова,
В.В. Земляникин, Е.А. Абрамова**

Нижегородская областная детская клиническая больница, Нижний Новгород,
Российская Федерация



Эпидемиология злокачественных новообразований головного мозга у детей Нижегородской области

276

Актуальность. По распространенности среди онкологических заболеваний у детей Нижегородской области стойкое второе место после гемобластозов занимают опухоли центральной нервной системы. При этом в период с 2006 по 2010 г. регистрировалось по 5–7 первичных пациентов с опухолями головного мозга, а с 2011 по 2014 г. — по 12 человек. Пик заболеваемости, как правило, приходился на осенние месяцы (октябрь, ноябрь). Отмечено прогрессивное увеличение числа заболевших с первично диссеминированными формами, что существенно осложнило возможности комплексной терапии и повлияло на прогноз.

Цель: изучить эпидемиологические особенности злокачественных новообразований центральной нервной системы у детей Нижегородской области.

Материалы и методы. За последние 9 лет (2006–2014 гг.) в отделении онкологии ГБУЗ НО «НОДКБ» получали комплексное лечение 77 пациентов с опухолями головного мозга. Из них половину (38 больных) составили жители Нижнего Новгорода и Дзержинска — крупных промышленных центров, насыщенных предприятиями автомобильной, химической и нефтеперерабатывающей сферы, а также сетью крупных внутригородских автомагистралей. При анализе заболевших детей из Нижнего Новгорода установлено, что более половины из них проживало в Заречной части (Автозаводский, Сормовский, Московский районы), где сосредоточены градообразующие предприятия, и имеет место наибольшая плотность детского населения. Возраст 1/3 всех пациентов на момент установления диагноза составлял < 3 лет.

Результаты. Возраст матерей на момент рождения обследованных детей с новообразованиями головного мозга в 60% случаев был старше 30 лет. Некоторые из них имели отягощенный гинекологический и акушерский анамнез. Рождению детей с опухолями ЦНС у 5 женщин предшествовали замершие беременности. Страдали невынашиванием 5 женщин; еще в 5 случаях матери в течение более 2 лет получали лечение по поводу бесплодия смешанного генеза. Один из пациентов был рожден после процедуры ИКСИ в клинике экстракорпорального оплодотворения. У матерей всех пациентов (77) отмечалось наличие гестоза тяжелой степени в I триместре беременности. У 2 матерей рождению больного ребенка предшествовало мертворождение.

В 90% случаев матери имели вредные привычки (курение), в том числе во время беременности.

При анализе анатомической структуры опухолей ЦНС обнаружено прогрессивное увеличение пациентов с первичным поражением ствола головного мозга (13 больных; 16,8%).

Заключение. Экологические условия окружающей среды существенно влияют на заболеваемость злокачественными новообразованиями ЦНС у детей Нижегородской области. Отягощенный гинекологический и акушерский анамнез, возрастные особенности и наличие вредных привычек у матерей в значительной степени отражаются на росте числа пациентов с опухолями головного мозга. Требуется дополнительное формирование онкологической настороженности у врачей-репродуктологов. Причина роста числа пациентов со злокачественными новообразованиями ствола головного мозга требует дополнительного исследования.

Д.Ю. Качанов¹, А.В. Филин², Р.А. Моисеенко¹, Д.С. Бурмистров²,
С.Р. Талыпов¹, В.Ю. Роцин¹, Г.В. Терещенко¹,
Е.В. Феоктистова¹, Т.В. Шаманская¹, Г.А. Новичкова¹, С.Р. Варфоломеева¹

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация

Монотерапия цисплатином у пациентов с гепатобластомой группы стандартного риска: первые результаты использования протокола SIOPEL-3 SR в Российской Федерации

Актуальность. Гепатобластома является наиболее частой первичной злокачественной опухолью печени у детей. Внедрение протоколов риска-адаптированной терапии позволило существенно деэскалировать терапию путем исключения доксорубина у значительной части пациентов с гепатобластомой.

Цель: оценка эффективности терапии по протоколу SIOPEL-3 SR у пациентов группы стандартного риска в двух центрах на территории Российской Федерации.

Материалы и методы. За период 01.2012–12.2014 гг. в рамках кооперированного исследования ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» и ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» получали лечение 32 пациента со злокачественными опухолями печени. Гепатобластома была верифицирована у 24 (75,0%) пациентов. Инициальное обследование при подозрении на опухоль печени включало проведение компьютерной томографии органов грудной клетки, КТ органов брюшной полости, магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и оценку уровня альфа-фетопротеина. Для оценки распространенности опухолевого процесса у пациентов с гепатобластомой использовалась система PRETEXT (Pretreatment Extent of Disease System). При стратификации пациентов на группы стандартного и высокого риска применяли критерии Международной группы по лечению опухолей печени. Пациенты получали лечение по протоколам группы SIOPEL. В рамках представленных рекомендаций пациенты группы стандартного риска получали лечение по протоколу SIOPEL-3 SR: 4 курса неoadъювантной монотерапии препаратом цисплатин в дозе 80 мг/м² в виде внутривенной 24-часовой инфузии с интервалом 14 дней, отсроченную операцию и 2 курса адъювантной монотерапии цисплатином по аналогичной схеме. Кумулятивная доза цисплати-

на — 480 мг/м². В группу стандартного риска были стратифицированы 15 (62,5%) пациентов. Двое получали терапию двумя и более цитостатическими препаратами и были исключены из настоящего анализа.

Результаты. Монотерапию цисплатином получали 15 (54,2%) пациентов. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 11,5 (0,1–37,0) мес. У 7 (53,8%) пациентов диагноз был установлен на первом году жизни. Соотношение мальчики/девочки — 0,44:1. Инициальный диагноз установлен на основании гистологического исследования в 11 (84,6%) случаях, на основании клиничко-рентгенологических данных и повышения уровня альфа-фетопротеина — в 2 (15,4%). Медиана уровня альфа-фетопротеина на момент постановки диагноза — 349 160 (847–1 971 991) МЕ/мл. Распределение пациентов по стадиям PRETEXT: I — 2 (15,4%), II — 10 (76,9%), III — 1 (7,7%). Ответ на терапию оценивался после 2-го введения цисплатина и был отмечен у 12 (92,3%) пациентов. Хирургическое лечение 12 пациентам проведено после 4-го курса терапии. Во всех случаях объем резекции оценивался как R0. Все 6 курсов планируемой терапии цисплатином проведены 11 пациентам из 12. В 1 случае адъювантная терапия не проводилась из-за осложненного течения послеоперационного периода (почечная недостаточность). В 1 (7,7%) случае в виду отсутствия ответа на монотерапию цисплатином пациент переведен на интенсивную ветвь терапии, в последующем проведено хирургическое лечение в объеме R0 резекции. Все пациенты живы без признаков заболевания. Медиана наблюдения — 14,5 (3,8–28,5) мес.

Выводы. Внедрение системы PRETEXT для стратификации пациентов с гепатобластомой на группы риска позволило деэскалировать терапию у 50% пациентов при сохранении высокой эффективности лечения.

Д.Ю. Качанов¹, Т.В. Шаманская¹, О.Б. Малевич¹,
С.П. Хомякова¹, Г.В. Терещенко¹, В.Ю. Роцин¹, С.С. Озеров¹, Г.М. Муфтахова¹,
Е.С. Ильина², Г.А. Новичкова¹, С.Р. Варфоломеева¹

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Российская детская клиническая больница Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Неврологические проявления при нейробластоме у детей

Актуальность. Нейробластома (НБ) — самая частая экстракраниальная злокачественная опухоль детского возраста. До 2/3 пациентов имеют неврологические проблемы, связанные как с самой опухолью, так и с осложнениями химиотерапии. Неврологические проявления в дебюте заболевания могут быть обусловлены как метастазами опухоли, особенностями ее локализации, так и быть проявлением паранеопластического синдрома.

Цель: оценить характер и частоту встречаемости неврологических проявлений в дебюте заболевания у пациентов детского возраста с НБ, получавших обследование и лечение в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва».

Материалы и методы. За период 01.2012–12.2014 гг. (36 мес) в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» получили обследование и лечение 251 пациент с нейрогенными опухолями — нейробластомой, ганглионейробластомой (ГНБ), ганглионевромой (ГН). В анализ включены 244 пациента. Исключены из исследования 7 пациентов из 251, которым лечение было начато в региональных центрах, и неврологический статус на момент постановки диагноза точно не был известен. Диагноз нейрогенной опухоли был установлен на основании гистологического и клинико-лабораторного обследования. Стадирование при НБ осуществлялось по системе INSS. Лечение — по протоколу NB-2004. Все пациенты на момент постановки диагноза осмотрены неврологом. При наличии показаний проводились дополнительные методы исследования, консультации специалистов, позволяющие уточнить характер неврологических проявлений.

Результаты. Диагноз НБ и ГНБ был установлен у 236/244 (96,7%) больных, ГН — у 8/244 (3,3%). Медиана возраста на момент постановки диагноза нейрогенной опухоли составила 17,8 (0,5–189,3) мес. Соотношение по полу (М/Д) — 1,1:1. Распределение неврологических проявлений выглядело следующим образом:

- у 1 (0,4%) пациента с НБ правого надпочечника, 4-й стадией заболевания, выявлено метастатическое поражение головного мозга;

- у 3 (1,2%) на момент постановки диагноза отмечалась потеря зрения в результате компрессии зрительного нерва экстракраниальными метастатическими опухолевыми массами;
- у 15 (6,1%) выявлены симптомы эпидуральной компрессии (ЭК): в 7 (46,7%) случаях опухоль локализовалась забрюшинно, в 8 (53,3%) — в заднем средостении;
- у 3 (1,2%) выявлен парез периферических нервов в результате сдавления опухолью корешков, стволов, сплетений;
- у 1 (0,4%) пациента с опухолью заднего средостения отмечено сочетание неврологических проявлений в виде синдрома Горнера и ЭК;
- у 6 (2,5%) изолированно выявлен синдром Горнера, не связанный с проведением оперативного вмешательства: из них у 4 (66,6%) опухоль локализована в заднем средостении, у 1 (16,7%) — в области шеи, у 1 (16,7%) — первично-множественная опухоль;
- у 2 (0,8%) выявлено сегментарное нарушение вегетативной иннервации, проявляющиеся, например, клинической картиной похолодания одной из конечностей: в обоих случаях опухоль локализована в заднем средостении;
- у 2 (0,8%) отмечались сочетанные неврологические проявления в виде нарушения вегетативной иннервации и синдрома Горнера: 1 (50%) — с первично-множественной локализацией опухоли, 1 (50%) — с локализацией опухоли в заднем средостении;
- у 13 (5,3%) выявлен синдром опсоклонус-миоклонус.

Выводы. У 46 (18,7%) пациентов с НБ, ГНБ и ГН были выявлены неврологические проявления на момент постановки диагноза, наиболее частыми из которых были ЭК и опсоклонус-миоклонус синдром. Лечение больных с нейрогенными опухолями требует участия врачей смежных специальностей (невролога, нейрохирурга и др.) уже на начальных этапах терапии для выбора тактики ведения (например, ПХТ, ламинэктомия, ЛТ, гормональная терапия). Кроме того, такие пациенты нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий и длительном катамнестическом наблюдении, в том числе со стороны невролога.

Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская, Г.М. Муфтахова, Л.Л. Панкратьева,
Е.С. Андреев, Н.С. Грачёв, С.Р. Талыпов, Г.В. Терещенко, И.Г. Хамин, Ю.В. Ольшанская,
А.В. Нечеснюк, В.Ю. Рошин, К.В. Добренъков, Г.А. Новичкова, С.Р. Варфоломеева

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



Терапия пациентов с 4S-стадией нейробластомы: опыт ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва»

Актуальность. 4S-стадия нейробластомы является уникальной распространенной формой заболевания, характерной для детей первого года жизни. Терапевтические подходы у пациентов с 4S-стадией нейробластомы определяются биологическими характеристиками опухоли и наличием жизнеугрожающих симптомов.

Цель: обобщение опыта лечения пациентов с 4S-стадией нейробластомы в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва».

Пациенты и методы. За период 01.2012–12.2014 (36 мес) в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» наблюдался и получал лечение 251 пациент с опухолями симпатической нервной системы. Диагноз нейробластомы был установлен в 236 случаях. У 109 (46%) пациентов диагноз был верифицирован на первом году жизни, из них у 28 (25%) установлена 4S-стадия нейробластомы. Диагноз нейробластомы устанавливался на основании международных рекомендаций; 4S-стадия определялась в рамках Международной системы стадирования нейробластомы (International Neuroblastoma Staging System). Однако, для целей настоящего анализа включены пациенты с опухолями, инфильтрирующими среднюю линию тела, и/или поражением отдаленных лимфатических узлов. Цитогенетическое исследование проводилось методом флуоресцентной гибридизации *in situ* с определением статуса гена *MYCN*, локусов 1p и 11q. Пациенты стратифицировались на группы риска и получали лечение в рамках рекомендаций протокола NB2004. Для анализа пациенты были разделены на две группы: с наличием и отсутствием жизнеугрожающих симптомов.

Результаты. В настоящий анализ включены 28 пациентов с 4S-стадией нейробластомы. Медиана возраста на момент постановки диагноза — 2,2 (0,5–7,7) мес. Соотношение мальчики: девочки — 1,5:1. Наиболее частой локализацией первичной опухоли являлись надпочечники — в 21 (75%) случае, при этом у 6 пациентов отмечалось билатеральное поражение надпочечников. Другие локализации первичной опухоли включали заднее средостение (у 4; 14%) и забрюшинное пространство (у 3; 11%). Наиболее частой локализацией метастазов была печень — у 19

(67,9%) пациентов, далее следовали костный мозг (у 2; 7,1%), сочетанное поражение печени и костного мозга (у 5; 17,8%), отдаленные лимфатические узлы и печень (у 1; 3,6%), кожа (у 1; 3,6%). Цитогенетический анализ методом FISH выявил делецию 1p, дисбаланс 1p, делецию 11q и амплификацию гена *MYCN* в 2 (8,3%), 1 (4,2%), 1 (9%) и 1 (4,2%) случае, соответственно. Полихимиотерапию по схеме винкристин / циклофосфамид / доксорубин (курс № 4 протокол NB2004) получали 15 (53,5%) пациентов. Медиана числа курсов полихимиотерапии — 2 (1–4). У 13 (46%) пациентов из 28 жизнеугрожающие симптомы на момент постановки диагноза отсутствовали. Терапия в рамках группы высокого риска проводилась 1 пациенту с наличием амплификации гена *MYCN* в ткани опухоли. Инициальное хирургическое вмешательство было проведено 5 пациентам из 13, из них 4 в последующем получали адъювантную полихимиотерапию, 1 наблюдался без проведения химиотерапии. У 7 из 13 пациентов на первом этапе была выбрана тактика наблюдения, при этом регресс опухоли без каких-либо терапевтических воздействий был выявлен у 2 (период наблюдения 31 и 11 мес). Дальнейшего лечения потребовали 5 пациентов из 7: из них 1 — плановое хирургическое вмешательство в возрасте 3 мес, 2 — хирургическое вмешательство вследствие локального прогрессирования опухоли, 1 — хирургическое вмешательство и полихимиотерапия вследствие прогрессирования как первичной опухоли, так и метастазов в печени, 1 — полихимиотерапии из-за трансформации в 4-ю стадию. В 15/28 (54%) случаях на момент постановки диагноза отмечались жизнеугрожающие симптомы. Инициальная операция была выполнена 3 из 15 пациентов в связи с наличием компрессии спинного мозга у 2 пациентов и компрессии мочевыводительных путей в 1 случае. Только полихимиотерапию до момента индукции регресса опухоли получали 5 пациентов из 15 после проведения биопсии: 1 пациент из этой группы погиб от инфекционных осложнений на фоне полихимиотерапии, 2 после проведения полихимиотерапии была выполнена отсроченная операция. В 4 из 15 случаев пациентам с массивной гепатомегалией и прогрес-

сией на фоне полихимиотерапии проводилась лучевая терапия на область печени: 1 пациент погиб от прогрессирования опухолевого процесса. В 1 случае пациенту с массивной гепатомегалией помимо полихимиотерапии потребовалось хирургическое вмешательство в объеме наложения лапаростомы. В настоящее время 26 (92,8%) пациентов живы, 2 (7,1%) погибли от прогрессирования опухолевого процесса и инфекционных

осложнений на фоне полихимиотерапии. Медиана длительности наблюдения — 16 (0,9–36) мес.

Выводы. Терапия пациентов с 4S-стадией нейробластомы требует дифференцированного подхода в зависимости наличия или отсутствия жизнеугрожающих симптомов и их вида. Массивная гепатомегалия требует неотложного специального лечения, которое может включать полихимиотерапию, лучевую терапию и/или лапаростомию.

**П.А. Керимов, А.П. Казанцев, О.А. Капкова, М.А. Рубанский, М.В. Рубанская,
Д.В. Рыбакова, А.В. Хижников**

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Лапароскопия в диагностике и лечении опухолевой патологии печени у детей

280

Актуальность. Первичные опухоли печени у детей являются редкой патологией и составляют, по данным различных авторов, 1% всех новообразований, встречающихся в детском возрасте. Метастатическое поражение печени наиболее часто встречается при нейробластоме.

Материалы и методы. В клинике детской онкологии РОНЦ с 2008 по 2015 г. находились на обследовании и лечении 26 пациентов с различной опухолевой патологией печени в возрасте от 1 мес до 17 лет, из них 18 мальчиков и 8 девочек. Лапароскопия применялась с диагностической целью у 12 пациентов, радикальные резекции печени выполнены в 14 случаях.

Результаты. При выполнении лапароскопической биопсии печени диагностированы аденоматоз, прогрессирование гепатобластомы, гиперплазия, лимфома, рабдоидная опухоль почки с метастазами в печени, цирроз и туберкулез печени, выявленные в единичных наблюдениях; эмбриональная рабдомисаркома печени верифицирована в 2 случаях, метастазы нейробластомы в печени подтверждены у 3 пациентов. Из 12 пациентов 8 были мужского пола, 4 — женского. Кровопотеря от 0–20 мл отмечена у 11 пациентов, в 1 случае — 1200 мл при подтверждении прогрессирования гепатобластомы в связи коагулопатией, что в свою очередь препятствовало выполнению гемостаза. Продолжительность операции от 20 до 30 мин — в 11 случаях, 120 мин — в 1. Конверсия выполнена у 1 ребенка с гигантской нейробластомой правого надпочечника с поражением печени в связи с невозможностью установки дополнительных портов. Пребывание в палате интенсивной терапии и реанимации у всех детей составило 1 сут. Ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено.

При планировании эндохирургических операций основным критерием является соблюдение

всех принципов «открытой» хирургии и в первую очередь — радикальности вмешательства. В нашей клинике выполнено 14 эндохирургических анатомических резекций печени: у 10 пациентов с гепатобластомой, у 3 с нодулярной гиперплазией, у 1 с метастазом нейробластомы в печени, из них 10 пациентов были мужского пола, 4 — женского.

Гемигепатэктомии выполнены 6 пациентам: 5 с диагнозом гепатобластомы, 1 с нодулярной гиперплазией. Средняя продолжительность операций составила 90 мин, средняя кровопотеря — 70–120 мл. Конверсий не было. Пребывание в палате интенсивной терапии и реанимации — 3 сут. Антибактериальная терапия проводилась в течение 5 сут. Ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено. Сегментэктомии S 2–3 печени выполнены 4 пациентам: 3 с гепатобластомой, 1 с нодулярной гиперплазией. Средняя продолжительность операций — 60 мин, средняя кровопотеря — 0–50 мл. Конверсий не было. Пребывание в палате интенсивной терапии и реанимации — 2 сут. Антибактериальная терапия проводилась в течение 3 сут. Ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено.

Сегментэктомии S5–6 печени выполнена 1 пациенту с гепатобластомой. Средняя продолжительность операции составила 60 мин, средняя кровопотеря составила 0–50 мл. Конверсий не было. Нахождение в палате интенсивной терапии и реанимации составило 2-е сут. Антибактериальная терапия проводилась в течение 3 сут. Ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено.

Сегментэктомии S6–7 печени выполнена 1 пациенту с гепатобластомой. Средняя продолжительность операции составила 60 мин, средняя кровопотеря — 0–50 мл. Конверсий не было. Нахождение в палате интенсивной терапии и реанимации — 2 сут. Антибактериальная терапия про-

водилась в течение 3 сут. Ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено.

Сегментэктомия S3 печени выполнена 2 пациентам: 1 с метастазом нейробластомы в S3 печени и 1 с нодулярной гиперплазией печени. Средняя продолжительность операций составила 40 мин, средняя кровопотеря — 20 мл. Конверсий не было. Нахождение в палате интенсивной терапии и реанимации — 1 сут. Антибактериальная терапия проводилась в течение 3 сут. Ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений не было.

Среди 10 пациентов со злокачественной патологией печени ни у одного не отмечено прогрессирования заболевания за весь период наблюдения. Медиана наблюдений — 60 мес.

Заключение. Следует отметить, что эндохирургический метод резекции печени абсолютно

оправдан при хирургическом лечении доброкачественных опухолей, а также при объемных неопухолевых поражениях органа. При планировании видеохирургического вмешательства на печени при злокачественной патологии необходим строгий отбор пациентов согласно показаниям, а также соблюдение всех принципов «открытой» хирургии, в первую очередь радикальности вмешательства.

Проведенное радикальное эндохирургическое вмешательство позволяет минимизировать послеоперационные осложнения, сократить течение послеоперационного периода, что предполагает начало специального противоопухолевого лечения в кратчайшие сроки, что является весомым вкладом и надеждой в выздоровлении детей со злокачественными местнораспространенными опухолями печени.

О.А. Кириллова, Л.Д. Волкова, Н.А. Кошечкина, Е.В. Михайлова

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Опухоли интрапаравертебральной локализации у детей.

Лучевая дифференциальная диагностика

Цель: выявление дифференциально-диагностических признаков опухолей интрапаравертебральной локализации у детей для повышения эффективности лучевой диагностики.

Материалы и методы. В работе использованы результаты исследования 107 детей в возрасте от 2 нед до 15 лет с опухолями интрапаравертебральной, вертебральной и паравертебральной локализации, обследованных в НИИ ДОГ с 1978 по 2014 г. Из них нейрогенные опухоли диагностированы у 78 (72,9%) детей, опухоли других гистологических структур — у 29 (27,1%). Для диагностики интрапаравертебральных опухолей использовались ионизирующие (традиционное рентгенологическое исследование позвоночника, РКТ) и неионизирующие (УЗВТ, МРТ) методы лучевой диагностики. Лучевые методы исследования использовались в различных сочетаниях.

Результаты. Результаты лучевой диагностики продемонстрировали следующие диагностические признаки: нейрогенные злокачественные и доброкачественные интрапаравертебральные опухоли ($n = 78$) характеризуются наличием паравертебрального компонента (100%); протяженность паравертебрального компонента в продольном измерении составляет от 6 до 9 см (53,5%); протяженность интравертебрального компонента > 5 см установлена в 70,6% случаев; паравертебральный и интравертебральный компоненты во всех случаях соединены между собой перешейком через меж-

позвоночное отверстие; дорзальный компонент опухоли встречается в 51,3% случаев. При локализации в заднем средостении выявляется атрофия от давления в ребрах (68,7%), истончение задних отрезков ребер (56,25%), увеличение расстояния между задними отрезками ребер (75%), девиация трахеи в здоровую сторону (62,5%), сужение просвета главных бронхов (56,2%), изменение прилежащих отделов легочной ткани (50%). Независимо от уровня позвоночника выявлены изменения костных структур, прилежащих к опухоли: увеличение расстояния между корнями дуг смежных позвонков (62,5%), увеличение расстояния между поперечными отростками (75,6%), кальцинаты (72,5%), четкие ровные контуры паравертебрального компонента (65,1%), искривление позвоночника (67,4%). Злокачественные и доброкачественные опухоли других гистологических структур ($n = 29$) с лимфопрлиферативными процессами, вторичными изменениями в костях при тератогенных и герминогенных опухолях характеризуются наличием паравертебрального компонента (100%); протяженность паравертебрального компонента в продольном измерении от 3 до 6 см — 78,9%, протяженность интравертебрального компонента до 4 см — 72,8%; отсутствие атрофии от давления в ребрах и позвонках при торакальной локализации опухоли. В большинстве случаев (58,3%) изменения со стороны прилежащих органов грудной полости отсутствуют. Изменения прилежащих кост-

ных структур независимо от уровня позвоночника характеризуются уменьшением расстояния между корнями дуг смежных позвонков (51,7%), уменьшением расстояния между поперечными отростками (51,7%), нечеткими неровными контурами (73,6%), искривлением позвоночника (75,9%), отсутствием дорзального компонента. Деструктивные костные изменения выявлены во всех случаях.

Выводы. Ионизирующие и неионизирующие методы лучевой диагностики позволяют выявить рентгенологические, ультразвуковые и магнитно-резонансные признаки нейрогенных интрапаравертебральных опухолей и опухолей вертебральных и паравертебральных тканей у детей с уточнением их дифференциально-диагностических особенностей.

В.М. Козлова², К.А. Алексеева¹, О.В. Бабенко¹, Т.Л. Ушакова², О.В. Горовцова², Т.П. Казубская², Л.Н. Любченко², В.Г. Поляков²

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

Результаты молекулярно-генетических исследований пациентов с ретинобластомой

282

Актуальность. Ретинобластома — эмбриональная детская опухоль сетчатки глаза, при которой отмечается высокая частота наследственных форм. Герминальные гетерозиготные мутации гена *RB1* (хромосома 13q14.2) предрасполагают к наследственным формам опухоли. Большинство наследственных форм опухоли возникают *de novo*. Молекулярно-генетические исследования являются основным методом для их диагностики.

Цель: анализ результатов молекулярно-генетических исследований мутаций в гене *RB1* и клинических проявлений заболевания у пациентов с РБ.

Материал и методы. Молекулярно-генетические исследования структуры ДНК гена *RB1* проведено у 84 пациентов (12 семейных случаев) с РБ и 155 их родственников. С двусторонней ретинобластомой (ДРБ) — 44 пациента (10 семейных форм), с односторонней ретинобластомой (ОРБ) — 40 (2 семейных случая). Материал для исследования — ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови ребенка и его родителей, а также из клеток опухоли (парафинизированные блоки) в случае энуклеации глаза. Методы анализа ДНК: ПЦР, SSCP, секвенирование кодирующей последовательности гена *RB1* (1–27 экзон), микросателлитный анализ с использованием маркеров *RB2int* (D13S153), *RB4int*, *RB20int*, *D13S168*, *D13S164*, *D13S165*. При наличии опухоли исследование начиналось с анализа ДНК, выделенной из клеток опухоли, и затем найденные мутации подтверждались в лейкоцитах крови. При отсутствии опухоли исследование проводилось по клеткам крови.

Результаты. Из всех случаев больных РБ частота семейных форм составила 14,3%. Герминальные мутации в гене *RB1* среди пациентов с ДРБ выявлены в 72,7% случаев (у 32 из 44). Из 44 больных с ДРБ у 16 использованы только методы ПЦР, SSCP: мутации обнаружены в 50% случаев (у 8 из 16). Применяя

современные методы ПЦР-секвенирования, микросателлитный анализ ДНК гена *RB1*, герминальные мутации выявлены в 85,6% случаев (у 24 из 28). Не выявлены мутации у 4 больных со спорадической ДРБ. Однако мутации *de novo* при ДРБ могут присутствовать в виде мозаичных мутаций, которые не обнаруживаются с помощью данных методик.

При ДРБ выявлены следующие виды мутаций: нонсенс-мутации — 16 (6 семей), инсерции (вставки) — 3, внутригенные делеции — 7 (1 семья), мутации сайта сплайсинга — 5, миссенс-мутации — 1 семейный случай с неполной пенетрантностью (с н/п), то есть отсутствие клинических признаков РБ у отца-носителя герминальной мутации гена *RB1*.

Среди 40 пациентов с ОРБ герминальные мутации в гене *RB1* выявлены в 12,5% случаев (у 5 из 40). При ОРБ выявлены следующие виды мутаций: миссенс-мутации — 2 (1 семейная и 1 с н/п), мутации сайта сплайсинга — 1 (семейный с н/п), внутригенные делеции — у 2 детей.

При изучении соотношения спектра мутаций в гене *RB1* и клинических данных обнаружена четкая генотип-фенотип корреляция. При нонсенс-мутациях, больших внутригенных делециях, инсерциях наблюдалась более тяжелая клиническая картина: билатеральное, полифокусное поражение сетчатки, ранняя клиническая манифестация, появление новых фокусов опухоли на фоне лечения. Интересно также отметить, что при ДРБ, ассоциированной с нонсенс-мутацией, в большинстве случаев проводилась односторонняя энуклеация (у 10 пациентов из 16, у 5 больных родственников из 6). При внутригенных делециях отмечалась химиорезистентность и высокая частота билатеральных энуклеаций (у 6 пациентов из 9). При миссенс-мутациях, мутациях сайта сплайсинга обнаружена неполная пенетрантность и экспрессивность признаков, проявляющаяся единичными очагами опухоли, нередко с позд-

ней клинической манифестацией. При семейных формах мутации в гене выявлены в 100% случаев. В 3 семьях выявлена неполная пенетрантность гена *RB1*, во всех случаях здоровыми носителями мутации были отцы. Важно отметить, что метахронное поражение глаз отмечалось при мутации сайта сплайсинга у 2 детей и при нонсенс-мутациях — у 3.

Выводы. Спектр молекулярно-генетических мутаций в гене *RB1* и ассоциированные с ним осо-

бенности клинического проявления заболевания определяют степень тяжести РБ, прогноз течения и эффективность лечения. Молекулярно-генетические исследования РБ вносят существенный вклад в повышение эффективности медико-генетического консультирования, затрагивая все составные части этого процесса: уточнение этиологии, конкретизация прогноза потомства и здоровья актуальны для дородовой диагностики и профилактики.

**Д.Ю. Комелягин, А.В. Дергаченко, С.А. Дубин, А.В. Петухов,
А.Э. Шумейко, Ф.И. Владимиров, А.В. Дергаченко, Е.В. Стрига, Х.Я. Вафина,
А.В. Пасечников, О.А. Пачес, В.Г. Слипенко, И.А. Строгонов**

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация
Детская городская клиническая больница святого Владимира,
Москва, Российская Федерация

Устранение дефектов нижней челюсти индивидуальными эндопротезами при лечении детей с доброкачественными и злокачественными опухолями

283

Актуальность. Восстановление костных структур при различных патологических процессах является наиболее актуальной проблемой современной челюстно-лицевой хирургии (Безруков В.М., 2000; Bell W., 1992).

Цель: повысить эффективность лечения пациентов с дефектами нижней челюсти, образовавшихся при удалении доброкачественных и злокачественных опухолей.

Материалы и методы. С 2009 г. в ДГКБ св. Владимира прошли лечение 5 пациентов с дефектами нижней челюсти в возрасте от 1 года до 10 лет. Все пациенты были с полным односторонним дефектом нижней челюсти.

Всем больным проведена операция — половинная резекция нижней челюсти с вычленением в суставе: у 2 детей по поводу рабдомиосаркомы (предварительно больным было проведено по 9 курсов химиотерапии и 1 курс лучевой терапии); у 2 — по поводу десмопластической фибромы; у 1 — по поводу амелобластомы. Всем детям проводилась мультиспиральная компьютерная томография черепа с шагом 0,33 мм с последующим изготовлением твердотельной модели из ABS-пластика (Acrylonitrile Butadiene Styrene, акрилонитрил-бутадиен-стирольной). Для изготовления

моделей использовался 3d-принтер и специальное программное обеспечение. С использованием твердотельных моделей изготавливались индивидуальные эндопротезы из реконструктивных титановых пластин с суставной ямкой из высокомолекулярного полиэтилена марки «хирулен».

Результаты. Использование индивидуальных эндопротезов позволило сократить время операций на 40–50%. У всех пациентов получены хорошие результаты, несмотря на то, что у 1 больного произошло обнажение титанового эндопротеза, которое в дальнейшем было устранено, у 1 пациента были переходящие клинические проявления пареза мимических мышц.

Выводы. Изготовление твердотельной модели позволяет наиболее полно оценить патологический процесс — его размеры и топографию; выбрать оптимальные хирургическую тактику и метод лечения. Индивидуальный эндопротез из титана позволяет восстановить целостность нижней челюсти, ее функцию; получить приемлемый эстетический результат. Эндопротез из титана устойчив к осложнениям в виде воспалительного процесса, часто сопровождающим лечение детей с данной патологией.

Д.Ю. Комелягин, Ф.И. Владимиров, Д.В. Романов, А.В. Петухов,
С.А. Дубин, А.В. Дергаченко, А.В. Дергаченко, О.З. Топольницкий,
А.В. Иванов, С.Н. Епифанова, Х.Я. Вафина, Е.И. Фокин

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова,
Москва, Российская Федерация
Детская городская клиническая больница святого Владимира,
Москва, Российская Федерация



Исследование эффективности медикаментозного лечения пропранололом у детей с младенческими гемангиомами в области головы и шеи

Актуальность. В большинстве случаев хирургические методы лечения обширных младенческих гемангиом головы и шеи малоэффективны. Это требует поиска новых способов лечения.

Цель: провести сравнение терапии пропранололом в двух группах детей с младенческими гемангиомами — получавших и не получавших ранее лечение.

Материалы и методы. В ДГКБ св. Владимира с 2011 по 2014 г. проведено лечение 142 детей в возрасте от 1 нед до 4 лет с младенческими гемангиомами с использованием пропранолола в дозировке 2 мг/кг в сут на протяжении до 8 мес.

Обследование пациентов перед началом терапии включало фибрларингоскопию, определение уровня глюкозы крови, УЗИ, электрокардиографию, эхокардиографию, холтеровское мониторирование, измерение артериального давления. При невозможности определения объема пораженных тканей выполнялась компьютерная томография с контрастированием сосудистого русла.

Все пациенты разделены на 2 группы: ранее не получавшие лечения (48; 33,8%) и ранее получавшие лечение, в ходе которого не был достигнут положительный результат (94; 66,2%).

Результаты. Результаты лечения оценивались как хорошие, удовлетворительные, отрицательные.

Хороший результат — отсутствие признаков гемангиомы и функциональных нарушений.

Удовлетворительный — наличие остаточных признаков гемангиомы и отсутствие функциональных нарушений. Отрицательный — отсутствие эффекта медикаментозной терапии.

В 1-й группе у 40 (83,3%) пациентов получен хороший результат, у 8 (16,7%) — отрицательный. Во 2-й группе хороший результат получен у 72 (76,6%), удовлетворительный — у 17 (18,1%), отрицательный — у 5 (5,3%). При отрицательном результате проводилось оперативное лечение (во всех случаях гистологическое заключение — гемангиоэндотелиома). У 6 (4,2%) пациентов выявлена преходящая брадикардия с конечным хорошим результатом лечения. При УЗИ брюшной полости у 8 (5,6%) детей выявлены гемангиомы печени, с последующим излечением на фоне терапии пропранололом.

Выводы. Лечение только пропранололом позволяет достичь хорошего функционально-косметического результата. Применение пропранолола можно считать методом дифференциальной диагностики между младенческой гемангиомой и другими сосудистыми опухолями в связи с эффективностью препарата именно только при младенческих гемангиомах. Терапия пропранололом наиболее эффективна сразу при постановке диагноза; результативность лечения препаратом снижается в случае предыдущего использования других схем.

Д.Ю. Комелягин, А.В. Петухов, С.А. Дубин, А.В. Дергаченко, Ф.И. Владимиров, В.Г. Слипенко, Д.В. Хаспеков, А.В. Дергаченко, О.А. Пачес, Е.И. Фокин, А.В. Иванов, Х.Я. Вафина, А.В. Пасечников, И.А. Строгонов, Е.В. Стрига

Детская городская клиническая больница святого Владимира, Москва, Российская Федерация
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова,
Москва, Российская Федерация

Возможности лечения детей с обширными лимфатическими и лимфовенозными мальформациями в области головы и шеи

Актуальность. Пациенты с обширными лимфатическими (ЛМ) и лимфовенозными (ЛВМ) мальформациями в челюстно-лицевой области являются одной из самых сложных групп пациентов.

Цель. В настоящее время отсутствует единая классификация данных образований и, следовательно, четко выработанная тактика лечения. Это заставляет искать новые способы диагностики и лечения патологии.

Материалы и методы. В ДГКБ св. Владимира с января 2014 по сентябрь 2015 г. проведено лечение 9 детей с обширными пороками развития сосудов головы и шеи. Из них 7 мальчиков (77,8%) и 2 девочки (22,2%); 5 детей с ЛМ; 4 — с ЛВМ. Возраст — от 1 дня жизни до 7 лет. У всех пациентов была смешанная форма порока развития: у 5 (55,6%) локализовался в области дна полости рта, языка, а также в крыловидно-челюстных пространствах, у 2 (22,2%) — в орбитальной, лобной, щечной зонах, в области скатов носа, у 2 (22,2%) — в околоушно-жевательной, щечной, поднижнечелюстных областях. У всех пациентов отмечалось тотальное поражение тканей. Ранее лечение не проводилось 2 (22,2%) больным, проводилось лечение (гормонотерапия, рентгенотерапия, радиочастотная абляция, склеротерапия, хирургическое лечение) в других клиниках 7

(77,8%) детям. Трое были носителями трахеостомы, 1 ребенок — гастростомы.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование: УЗИ, МРТ, КТ с контрастированием, фиброларингоскопия.

Показаниями к хирургическому методу лечения были наличие микрокистозной формы ЛМ, отсутствие эффекта от склерозирующей терапии при смешанной форме ЛМ и ЛВМ, наличие обширной ЛМ или ЛВМ дна полости рта, наличие большого объема патологических тканей после других методов лечения.

Всем пациентам проведено хирургическое лечение в условиях общей анестезии. Длительность операций составила от 2 до 12 ч. Целью операций было удаление патологических тканей с одномоментной пластикой и устранением дефекта тканей.

Результаты. Результаты оценивались как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Хороший результат был получен у 6 (66,7%), удовлетворительный — у 2 (22,2%), неудовлетворительный — у 1 (11,1%) пациента.

Выводы. У пациентов с обширными смешанными формами ЛМ и ЛВМ, по нашему мнению, наиболее эффективным методом лечения является хирургический. Склерозирующая терапия может применяться в качестве этапа лечения детей с данной патологией.

А.В. Коновалов, Е.И. Клещенко, О.Э. Чулков, М.В. Мельников, Д.А. Щербаков

Детская краевая клиническая больница Департамента здравоохранения Краснодарского края,
Краснодар, Российская Федерация

Онкогенетика в работе детского онколога

Цель: выяснить, случайно ли возникновение двух различных злокачественных опухолей у двухлетнего ребенка в течение его жизни?

Материалы и методы. В условиях ГБУЗ «ДККБ» девочке С. в возрасте 1 года 4 мес впервые верифицирован диагноз: «Нефробластома

слева, T2N0M0, 2-я стадия». Проведено комплексное лечение в соответствии с протоколом лечения SIOP-2001: предоперационная химиотерапия, операция в объеме туморнефруретерэктомии (пульсогомоиндикация: конгенитальная мезобластическая нефрома), послеоперационное хими-

отерапевтическое лечение. После окончания лечения ребенок регулярно обследовался амбулаторно в условиях краевого детского диагностического центра.

В ходе очередного обследования в возрасте 2 лет 4 мес (спустя 1 год после диагностирования первичной опухоли) выявлена солидная опухоль головки поджелудочной железы, а также множественные шаровидные солидные объемные образования в легких с обеих сторон. Рецидив мезобластической нефромы казался маловероятным. Выполнена операция: энуклеация опухоли головки поджелудочной железы. Получен результат пульсогомоиндикации: неклассифицируемая незрелая злокачественная опухоль с признаками нейrogenной дифференцировки, нельзя исключить опухоль из группы злокачественных опухолей оболочек периферических нервов (MPNST), в частности нейросаркому. Таким образом, ребенку верифицирован диагноз второй в его жизни злокачественной опухоли: «Незрелая злокачественная опухоль с признаками нейrogenной дифференцировки головки поджелудочной железы (MPNST), pT1N1M1, IV стадия. МТС в легких».

Проведено комплексное противоопухолевое лечение в соответствии с протоколом CWS-2002 для групп высокого риска (25 нед XT; hoch-risikogruppe). Ребенок еще дважды оперирован по поводу метастатических очагов в легких (гистологически подтверждены метастатические очаги с патоморфозом 3-й степени). В настоящее время в течение 8 мес пациентка регулярно обследуется в условиях краевого детского диагностического центра; до настоящего времени данных за активизацию какого-либо опухолевого процесса нет.

Результаты. Обсудили пациента с ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» (Санкт-Петербург) и решили выполнить молекулярно-генетическое исследование.

Получен результат секвенирования экзона (27-й экзон 13-й хромосомы): в гене *BRCA2* хромосомы 13 выявлена мутация c.10096_10097insT в гетерозиготном состоянии. Мутации в данном гене приводят к раку поджелудочной железы (OMIM 613347). Тип наследования — аутосомно-доминантный. Выявленная мутация ранее не описана.

Существует тонкое равновесие между самообновлением и дифференцировкой. Неопластическая трансформация (называемая также туморогенезом) рассматривается как процесс, посредством которого клетки претерпевают такие изменения,

как бесконтрольная клеточная пролиферация; утрата «пограничной точки» (check point-контроль), при помощи которой возможны накопление хромосомных aberrаций и геномная анеуплоидия; неправильно регулируемая дифференцировка. Обычно полагают, что эти изменения вызваны, по крайней мере, одним генетическим повреждением — точечной мутацией, делецией или транслокацией, разрушающим либо ген-супрессор опухоли, либо онкоген. В опухолевых клетках гены, супрессирующие опухоль, становятся «молчащими». Онкогены активируются посредством доминантных мутаций или сверхэкспрессии нормального гена (протоонкогена). Наследственные формы рака или гемобластозов соответствуют этой точке зрения: ярким примером наследственного характера опухоли у детей является ретинобластома.

У нашей пациентки в гене *BRCA2* хромосомы 13 была выявлена мутация. Указанный ген относится к генам-супрессорам онкогенов. Мутации в гене *BRCA2* могут приводить также к анемии Фанкони, новообразованиям группы комплементации D1, раку простаты, опухоли Вильмса, раку молочной железы, раку яичников, глиобластоме, медуллобластоме, Pre-B-cell acute lymphoblastic leukemia. Этим, вероятно, и объясняется возникновение двух разных злокачественных опухолей у пациентки.

Выводы. Предлагаем для обсуждения возможные выводы.

В случае возникновения у ребенка второй злокачественной опухоли иной природы выполнять молекулярно-генетические исследования.

В случае выявления мутаций в онкогенах или генах-супрессорах туморогенеза у ребенка необходимо обследование родителей и ближайших родственников для исключения аналогичной патологии. Считаем целесообразным обсуждение скрининговых программ для указанных групп.

Необходимо проводить наблюдение и регулярное обследование за ребенком с молекулярно-генетическим дефектом не только в течение 5 лет после окончания лечения, а пожизненно, так как очень высок риск нового злокачественного опухолевого процесса.

Вероятно, подавляющее большинство злокачественных опухолей, в том числе у детей, вызывается генетическим дефектом. Это делает необходимым развитие молекулярно-генетических лабораторий в регионах, а также специальности онкогенетика.

А.Н. Константинова¹, В.В. Щукин^{1, 2}, Е.А. Спиридонова^{1, 3}, А.В. Харькин¹,
В.А. Сманцер¹, Ю.Г. Овсянников¹

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Применение погружного якорного шва для фиксации долгосрочных центральных венозных катетеров

Актуальность. Лечение пациентов онкогематологического профиля включает в себя внутривенное введение гиперосмолярных растворов, требующих долговременного центрального венозного доступа. Одним из вариантов обеспечения такого доступа является туннелируемый катетер типа Broviac. Помимо прохождения в подкожном туннеле катетер имеет дакроновую манжету, препятствующую распространению инфекции от кожи вдоль катетера и играющую дополнительную фиксирующую роль. Для обеспечения этих функций манжета должна «врасти» в подкожную клетчатку. Этот процесс занимает около 1 мес, и для его эффективного завершения требуется неподвижное положение манжеты на все время «врастания». Для обеспечения неподвижности манжеты в мире были предложены различные варианты якорных швов, но они требуют дополнительных разрезов кожи.

В марте 2014 г. нами был предложен погружной якорный шов для фиксации манжеты без дополнительных разрезов на коже.

Цели: оценить эффективность и функциональность погружного якорного шва.

Материалы и методы. Исследование проводилось в период с января 2013 по август 2015 г.: туннелируемые катетеры устанавливались детям в возрасте от 3 мес до 17 лет. До 01.03.2014 установка туннелируемых катетеров (установлено 206 катетеров) не сопровождалась дополнительной фиксацией манжеты. С 01.03. 2014 манжета всех катетеров дополнительно фиксировалась погружным якорным швом (установлено 296 катетеров).

Результаты. До начала фиксации манжеты в течение первых 2 мес эксплуатации случайно было полностью удалено 10 (4,8%) катетеров. Кроме этого, у 23 (11,1%) пациентов катетер в процессе эксплуатации был подтянут до уровня манжеты у места входа медицинского инструмента. С момента фиксации манжеты случайно было полностью удалено 8 (2,3%) катетеров. В 1 (0,29%) случае отмечалось смещение катетера до появления манжеты у места входа инструмента.

Выводы. В группе пациентов в возрасте от 3 мес до 17 лет применение погружного якорного шва позволило в 2 раза снизить частоту случайного удаления катетера в первые месяцы эксплуатации и более чем в 10 раз уменьшить возможность смещения катетера.

Г.И. Кричевская, О.С. Слепова, С.В. Саакян, Е.Б. Мякошина,
А.Е. Андрушин, Г.П.Захарова, А.М. Майбогин

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

Детекция возбудителей хронических офтальмотропных инфекций в биоптатах ретинобластомы с использованием ПЦР

Введение. Ретинобластома наблюдается у детей раннего возраста. Ее двусторонние формы обусловлены наследственными факторами (мутацией в одном из аллелей гена супрессора опухолевого роста-Rb1). Односторонние формы

возникают спорадически, причины их развития не вполне ясны. Показано супрессивное влияние некоторых вирусов на белок ретинобластомы, регулирующий рост и дифференцировку клеток. В связи с этим возникает вопрос о воз-

можной роли инфекций в генезе спорадических случаев РБ.

Цель: определить наличие и частоту выявления наиболее распространенных возбудителей хронических офтальмотропных инфекций в биоптатах опухоли у детей с РБ.

Материалы и методы. Обследовано 11 детей (возраст 7–42 мес; средний возраст 24 мес) с РБ группы Е. В связи с далеко зашедшей стадией опухоли проведена энуклеация: односторонняя форма — у 10, двусторонняя — у 1. В ПЦР реального времени исследовали биоптаты опухоли (у 11), стекловидное тело (у 2) и плазму крови (у 11) на наличие ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6), *Toxoplasma gondii*, уреоплазмы (*Ureaplasma spp.*), *Mycoplasma hominis*. Использовали коммерческие сертифицированные наборы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Результаты. ДНК инфекционных возбудителей выявлены в 5 (45,4%) из 11 биоптатов РБ. В 4 из них обнаружили ДНК герпесвирусов: ЦМВ — 2, ВЭБ — 1 и ВГЧ6 — 1. У ребенка в возрасте 16 мес выявлен геном уреоплазмы. Еще у 1 ребенка (возраст 43 мес) в опухолевом материале геномы инфекционных возбудителей не определялись, а в стекловидном теле обнаружили ДНК уреоплазмы и *Chlamydia trachomatis*. Только у 1 ребенка в возрасте 16 мес геном ЦМВ одновременно присутствовал и в опухоли, и в плазме крови.

Заключение. ДНК инфекционных возбудителей обнаружены в 45,4% исследованных биоптатов РБ — существенно чаще, чем в плазме крови этих пациентов ($p = 0,002$). Преобладали герпесвирусы (в 4 из 5 ПЦР-положительных опухолей). Необходимы дальнейшие исследования для выяснения роли в генезе опухоли выявленных в биоптатах микроорганизмов.

М.С. Кубиров, Д.В. Нисиченко, А.З. Дзампаев, М.Д. Алиев

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Использование раздвижных эндопротезов в детской онкологии (Восточно-Европейская группа по изучению сарком)

Цель: на основании опыта одного института проведен анализ использования раздвижных и нераздвижных эндопротезов в разных возрастных группах детей с костными саркомами.

Материалы и методы. С 2000 по 2012 г. проведено исследование среди 268 детей, которым выполнено 299 операций, включая ревизионные вмешательства. Средний возраст — 12 лет (от 3,5 до 18 лет), преимущественно встречались остеосаркомы (68%) и саркома Юинга (25%). Средний период наблюдения — 5,4 года.

Первичное протезирование крупных суставов и костей выполнено 266 (89%) пациентам, ревизионные операции — 33 (11%) детям. Эндопротезирование дистального отдела бедренной кости выполнено 147 (44%) пациентам.

Анализ материалов был разбит на 2 временных интервала:

- ретроспективный анализ — с 2000 по 2007 г. За это время было выполнено 115 первичных оперативных вмешательств и 7 реэндопротезирований. Из 115 первичных эндопротезов 67 было нераздвижной конструкции, 37 — раздвижных инвазивных и всего 11 раздвижных неинвазивных;
- проспективный анализ — с 2008 по 2012 г. За этот период выполнена 151 первичная опера-

ция и 26 реэндопротезирований. С использованием нераздвижных эндопротезов проведено 60 первичных операций, 31 хирургическое вмешательство с использованием раздвижных инвазивных эндопротезов, установлено 60 раздвижных неинвазивных эндопротезов.

Мы использовали эндопротезы фирмы ProSpon (Чехия), Rephysis (США), Implantcast (Германия), W.link (Германия), Stanmore (Англия).

Увеличение длины эндопротеза с инвазивным механизмом раздвижки в связи с уменьшением длины пораженной конечности было выполнено в 31 (42,4%) случае из 73, что предполагало проведение анестезиологического пособия и хирургического вмешательства. Количество distrакций в среднем составило 1,9 (от 1 до 5 процедур). Из 85 эндопротезов с неинвазивным механизмом раздвижки 28 (32,9%) имплантатов подверглись процедуре удлинения. В среднем было проведено 2,5 процедуры удлинения (от 1 до 13 процедур).

Мы анализировали данные согласно классификации осложнений (по Henderson, 2010): I тип наблюдали в 10,9% случаев, II тип (асептическая нестабильность) — в 10,9%, III тип — в 7%, IV тип (глубокая инфекция) — в 14,7% (у 39) — за последние 5 лет исследования уровень инфекции сокра-

тился до 11%. V тип осложнений (местный рецидив) был выявлен в 11,3% случаев — за последние 5 лет сократился до 6,6%.

Средний срок службы эндопротезов за 5 лет составил $54,6 \pm 6,4\%$ для раздвижных конструкция и $70,8 \pm 4,9\%$ для нераздвижных эндопротезов.

Заключение. Несмотря на значительное количество осложнений после эндопротезирования в детском возрасте, использование раздвижных эндопротезов является методом выбора, особенно у детей до 13 лет. В возрасте 14–18 лет рекомендовано использование модульных нераздвижных эндопротезов.

**Г.В. Куденцова^{1,2}, С.Н. Светличная³, И.Л. Киселёв^{1,2}, В.И. Долгин²,
Е.А. Подольская², В.В. Хвостовой¹**

¹ Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Российская Федерация

² Курский областной клинический онкологический диспансер комитета здравоохранения Курской области, Курск, Российская Федерация

³ Курская детская областная клиническая больница № 1, Курск, Российская Федерация

К вопросу об оказании онкологической помощи детям со злокачественными новообразованиями в Курской области

289

Актуальность. Здоровье детей — показатель, отражающий состояние общества. Ежегодно в мире около 200 тыс. детей заболевают раком, а около 100 тыс. — умирают от этого заболевания, в первую очередь из-за отсутствия доступа к современному лечению.

По статистике ВОЗ, рак — вторая по частоте причина смертности у детей после несчастных случаев. Смертность от злокачественных новообразований у детей — лидирующая причина летальности у детей от 0 до 19 лет. В развитых странах около 6% детей умирают от ЗН.

Выживаемость для большинства детских опухолей зависит от типа ЗН и улучшается в последние годы. Более 80% детей и подростков переживают 5 лет и более. Тем не менее для некоторых типов ЗН выживаемость остается низкой.

В России ежегодно от 3 до 3,5 тыс. детей заболевает раком.

В среднем та или иная злокачественная опухоль или серьезное заболевание крови возникают до 18 лет у 1 из 600 детей и подростков. По оценкам экспертов, около 30% больных детей не попадают в государственную статистику.

Цель: анализ оказания онкологической помощи детям с ЗН в Курской области за период с 2010 по 2014 г.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 142 ребенка в возрасте от 0 до 18 лет включительно, заболевших за период с 2010 по 2014 г. Для расчета показателей использовались стандартные методы статистики.

Результаты. По показателям заболеваемости детского населения, страдающего ЗН в Курской области и Российской Федерации, достоверных

различий не наблюдалось (15,9 и 12,3 на 100 тыс. детей, соответственно). Вместе с тем в Курской области заболеваемость ЗН в 2014 г. по сравнению с 2010 увеличилась в 1,5 раза и достигла 19,7 на 100 тыс. детей от 0 до 18 лет. По России заболеваемость была стабильной.

В структуре ЗН у детей Курской области доминировали опухоли кроветворной и лимфатической ткани — 46,0%, центральной нервной системы — 24,0%, герминогенно-клеточные опухоли и костные саркомы — по 8,0%, опухоли почки и мягких тканей — по 5,0%, опухоли симпатической нервной системы и глаз — по 2,0%. Анализ заболеваемости в по возрасту разрезах с шагом 5 лет показал, что в целом структура заболеваемости сохранялась, за исключением возраста 10–14 лет. В этот период лидировали опухоли кроветворной и лимфатической ткани — 58,0%, костные саркомы — 21,0%, одинаково часто встречались новообразования ЦНС, герминогенно-клеточные опухоли и опухоли мягких тканей — по 7,0%.

Сравнительный анализ оказания онкологической помощи детскому населению в Курской области и России показал, что наш регион занимал средние позиции. Достоверных различий было немного. Они касались морфологической верификации, доли больных с 4-й стадией, распространенности и специального лечения. Морфологическая верификация в Курской области на протяжении многих лет равна 100,0%, в Российской Федерации (в среднем за 5 лет) — 91,7%, $t = 15,82$, $p = 0,0001$. Удельный вес больных с 4-й стадией был выше в Российской Федерации (9,4 против 4,3% в Курской области, $t = 3,58$, $p = 0,01$). Контингент боль-

ных, состоящих на конец года на учете в курском областном диспансере, был 31,34 против 40,9 на 100 тыс. детей в Российской Федерации. Почти все дети с ЗН в Курской области (в среднем за 5 лет — 91,7%) получили специальное лечение, в Российской Федерации — 50,2%, $t = 8,27$, $p = 0,003$. В лечении преобладала комплексная терапия (62,9 против 29,2%, $t = 3,3$, $p = 0,01$).

Выводы.

1. По показателям оказания онкологической помощи детскому населению Курская область, в

сравнении с данными по Российской Федерации, занимает средние позиции.

2. Заболеваемость злокачественными новообразованиями у детей в 2014 г. по сравнению с 2010 г. увеличилась в 1,5 раза и достигла 19,70 на 100 тыс. детей.

3. В структуре ЗН доминировали опухоли кровеносной и лимфатической ткани, головного мозга и герминогенно-клеточные опухоли.

4. Более 90,0% детей с ЗН в Курской области получили комплексное лечение.

Е.И. Кузнецова

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

Нейробиологические показатели нейротоксичности у детей с лимфоидными опухолями

290

Актуальность. Основным методом лечения детей с лимфоидными опухолями (ЛО) является полихимиотерапия. Вместе с высокой эффективностью применение многих препаратов сопровождается побочными клиническими расстройствами, часто сочетающимися с нарушениями внимания, памяти, эмоциональной сферы. Своевременное выявление объективных маркеров осложнений проводимого лечения может способствовать коррекции терапии для повышения ее эффективности, а также разработке программ последующей направленной реабилитации.

Цель: поиск корреляций между количественными нейробиологическими, нейрохимическими и психологическими показателями нейротоксичности у детей с ЛО в период химиотерапии.

Материалы и методы. Обследованы 39 детей (4–16 лет) с ЛО, которые находились на лечении в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» (1998–2005 гг.) и получали химиотерапию по модифицированным программам mBFM90, из них 25 — с ОЛЛ, 14 — с неходжкинской лимфомой. Проведено сравнительное комплексное обследование методами ЭЭГ, РЭГ, ЭхоЭГ. В экспресс-лаборатории (заведующая — проф. В.Н. Байкова) у 12 пациентов в сыворотке крови исследовали уровни нейрохимических показателей: молекулы средних масс (МСМ) как показателя общей токсичности, N-ацетилнейраминаовую кислоту (N-АНК) — показателя нейротоксичности, малоновый диальдегид (МДА) — показателя перекисного окисления липидов; токоферол, ретинол — системы антиоксидантной защиты, а также до начала лечения и на разных этапах ХТ в сопоставлении с ЭЭГ-показателями — содержание ванилминдальной кислоты — показателя катехоламинергической системы. Группа

контроля — 11 практически здоровых детей. У 23 детей и подростков (11–16 лет) с ЛО в период ХТ проводили психологическое исследование по фактору тревожности, выбору стратегии поведения в сопоставлении с данными ЭЭГ. Данные ЭЭГ-исследований сопоставляли с нормативными данными по группе сравнения из 32 практически здоровых детей в возрасте 7–17 лет. Запись ЭЭГ осуществляли на 16-канальном компьютерном нейрокатографе «Нейро-КМ» (Россия). Результаты спектрального анализа ЭЭГ выводили в виде абсолютных (Power) и относительных (Power%) значений спектральной мощности на заданных стандартных частотных полосах от 1 до 30 Гц с шагом 1–1,5 Гц. Количественную обработку данных производили методом быстрого преобразования Фурье с помощью системы анализа и топографического картирования электрической активности мозга Brainsys. Анализировали параметры пульсового кровенаполнения, периферического сосудистого сопротивления, венозного оттока и эластичности сосудистой стенки по данным РЭГ, результаты нейропсихологического тестирования в баллах; нейрохимические показатели сыворотки крови и суточной мочи. Клиническое состояние оценивали в баллах по шкале токсичности NCI-CTC (версия 3.0). Для сопоставления данных использовали стандартные статистические методы: непараметрический U-критерий Манна–Уитни для несвязанных выборок, критерий Вилкоксона — для связанных выборок; при сравнении качественных переменных для бинарных признаков — точный критерий Фишера или максимального правдоподобия хи-квадрат; проводили корреляционный анализ. Обработку проводили на базе пакета статистических программ STATISTICA for Windows v.6.0. Различия считали ста-

статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. До начала лечения в паттерне ЭЭГ у всех детей с ЛО имелись диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с признаками дисфункции диэнцефальных структур за счет дезорганизации альфа-ритма, замедления волн и наличия билатеральных всплесков тета-волн в передних отделах полушарий. Количественный анализ ЭЭГ выявил снижение значений Power% в полосах альфа- и бета-диапазонов ($p < 0,05$), при увеличении дельта- и тета-диапазонов ($p < 0,05$) по сравнению с возрастной нормой. По данным РЭГ, у 10 (83%) из 12 пациентов имелись признаки затрудненного венозного оттока. При исследовании нейрохимических показателей в сыворотке крови обнаружено существенное повышение уровней МСМ и N-АНК ($p < 0,05$) и снижение уровня токоферола ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля.

В период ХТ у 32 (82%) из 39 пациентов возникали клинические проявления центральной нейротоксичности: головная боль, агрессивность, раздражительность, которые сопровождалась изменениями на ЭЭГ. При этом у 49% детей количественный анализ ЭЭГ показал статистически значимое увеличение значений (Power%) в полосе тета-диапазона частот (4–6 Гц) в лобно-центральных зонах коры, в полосе бета-1 (18–19 Гц) диапазона — в центрально-теменных областях, а также дельта- и тета-активности ($p < 0,05$). По данным РЭГ, у 86% детей с ЛО во время ХТ имелись изменения характеристик сосудистой системы, свидетельствующие о замедлении мозгового кровотока и вероятном повышении внутричерепного давления. При нейрохимическом исследовании после индукции ремиссии уровни МСМ (интоксикации) снижались до нормальных значений ($p < 0,05$). Это сопровождалось улучшением самочувствия детей. Однако сохранялся повышенный уровень N-АНК (нейротоксичности), повышались уровни МДА ($p < 0,05$), снижались уровни ретинола и токоферола ($p < 0,05$). Обнаружены корреляции, свидетельствующие о токсическом влия-

нии как опухолевого процесса, так и химиотерапии на функции ЦНС. При сопоставлении нейрохимических и ЭЭГ-показателей после индукции ремиссии обнаружена прямая зависимость между высоким уровнем N-АНК (показателем нейротоксичности) и значениями Power% в полосе бета-1 диапазона (18–19,5 Гц) ($R = 0,88$; $p < 0,01$).

У 18 (78%) из 23 подростков с ЛО уровень тревожности был сниженным (неадекватное спокойствие), чему соответствовали изменения ЭЭГ в форме дезорганизации с редукцией альфа-ритма или десинхронизации. Повышение уровня «тревожности» и снижение «агрессивности» сопровождалось усилением значений Power в полосе бета-1 в лобно-центральных областях ($R = 0,75$; $p < 0,05$). Предпочитаемые пациентами стратегии поведения «приспособление» и «сотрудничество», нехарактерные для здоровых подростков, коррелировали с повышением значений Power в полосе тета-диапазона (5–6 Гц) в лобных областях и бета-2 диапазона (24–26 Гц) — в левой височной зоне ($R = 0,59$; $p < 0,05$).

Выводы.

1. У детей и подростков с ЛО до начала лечения имелись выраженные нарушения функционального состояния головного мозга в связи с опухолевым процессом. Токсическое влияние программной ХТ на ЦНС проявлялось нейрофизиологическими, нейрохимическими, гемодинамическими нарушениями, повышенным уровнем тревожности и отклонениями поведения.

2. Повышение значений относительной мощности в полосе бета-1, -2 диапазона (17–22 Гц) при проявлениях нейротоксичности является ЭЭГ-коррелятом нейротоксичности.

3. ЭЭГ-предикторы вероятного развития нейротоксичности при лечении в записях еще до начала химиотерапии — в виде уменьшения по сравнению с нормой, относительной мощности альфа- и бета-активности — при увеличении относительной мощности в полосе частот 3–5 Гц.

С.А. Кулева^{1, 2}, А.П. Карицкий¹, С.В. Иванова¹

¹ Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Усовершенствование прогностической модели лимфомы Ходжкина у детей

Актуальность. В настоящее время для стратификации на группы риска при лимфоме Ходжкина активно используются прогностические факторы и модели, основанные на ряде клинических и лабораторных параметров.

Целью исследования явилась попытка интеграции в прогностическую модель величины общей суммы опухолевой массы (бремени, нагрузки — burden) для оценки изменения прогнозного вклада других клинических и лабораторных показателей.

Материалы и методы. В 2001 г. в отделении при помощи проведенного статистико-математического анализа была разработана прогностическая модель (Б.А. Колыгин, С.В. Лебедев), согласно которой основными факторами, значимо ухудшающими отдаленные результаты лечения у детей с лимфомой Ходжкина, были возраст старше 10 лет, IV стадия заболевания, размер опухолевого конгломерата > 5 см и/или медиастинально-торакальный индекс > 0,33, число пораженных зон ≥ 4 , наличие симптомов интоксикации и биологической активности.

Результаты. В настоящем исследовании была предпринята попытка интеграции в заданную прогностическую модель показателя объема опухолевого поражения, пороговым значением которого, согласно ROC-анализу, оказалось $122,7 \text{ см}^3/\text{м}^2$. В построенной корреляционной матрице значимыми оказались связи между прогнозом заболевания и объемом опухоли (коэффициент корреляции 0,3492; $p = 0,000$), прогнозом и наличием у пациента IV стадии заболевания (коэффи-

циент корреляции 0,2260; $p = 0,006$), прогнозом и В-симптомами (коэффициент корреляции 0,3337; $p = 0,000$) и прогнозом и биологической активностью злокачественного процесса (коэффициент корреляции 0,2404; $p = 0,003$). Коллинеарных факторов не оказалось. Новый регрессионный анализ с отобранными факторами выявил влияние на прогноз лишь объема опухолевого поражения. Таким образом, уравнение регрессии было представлено в следующем виде: $\hat{y} = -0,152329 + 0,136757rTB$ [relative tumor bulky]; $R^2 = 0,164006595$, и в целом оказалось значимо ($p = 0,0000378706682$).

Выводы. Интеграция величины объема опухолевого поражения у детей с лимфомой Ходжкина в корреляционно-регрессионный анализ приводит к изменению прогнозного вклада на отдаленные результаты других клинических и лабораторных параметров, что создает предпосылки для усовершенствования прогностических моделей и стратификации пациентов на группы риска с учетом лишь этого фактора.

С.А. Кулева^{1, 2}, А.П. Карицкий¹, С.В. Иванова¹

¹ Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Объем опухолевого поражения — предиктивный фактор у детей с лимфомой Ходжкина

Актуальность. Вычисление относительного объема опухолевого поражения при лимфоме Ходжкина является наиболее простым и значимым параметром, который можно использовать в повседневной клинической практике как фактор прогноза заболевания.

Целью исследования явилась оценка влияния объема опухолевого поражения у детей с лимфомой Ходжкина на отдаленные результаты заболевания.

Материалы и методы. В данное исследование были включены сведения о 126 пациентах с лимфомой Ходжкина в возрасте от 0 до 18 лет (средний возраст 11 лет), которые получили рискадаптированное лечение по программам DAL-HD и СПбЛХ-05 в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей. Мальчиков было 70, девочек — 56 (соотношение по полу 1,25:1). В группу с благоприятным прогнозом стратифицировано 58 (46%) больных, с промежуточным прогнозом — 50 (39,7%), с неблагоприятным прогнозом — 18 (14,3%) пациентов.

Результаты. Общая 5-летняя выживаемость пациентов составила 93% [91; 95], бессобытийная — 82,1% [79,1; 85,1]. Согласно формуле P.G. Gobbi и соавт. (2012) был определен средний относительный объем опухолевого поражения, который составил $129,4 \text{ см}^3/\text{м}^2$ [7; 609,7]. При проведении ROC-анализа критическим (пороговым) параметром объема опухолевой массы, значительно ухудшающим прогноз заболевания, оказалось значение $122,7 \text{ см}^3/\text{м}^2$ ($p < 0,0001$). Общая выживаемость в когорте пациентов с данным объемом и выше составила 69,6%, при объеме опухоли < $122,7 \text{ см}^3/\text{м}^2$ выживаемость была 97,2% ($p = 0,00002$).

Выводы. Относительный объем опухолевого поражения является величиной, значимо снижающей показатели выживаемости у детей с лимфомой Ходжкина. Мнение о взаимосвязи клинических и лабораторных параметров со степенью «саркоматозного насыщения» или объемом опухоли как конечного результата иммунологических расстройств представляется наиболее перспективным направлением изучения лимфомы Ходжкина.

Н.С. Куличкина, Е.С. Беляева



НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Гипербилирубинемия при лимфоме Ходжкина

Актуальность. Частота поражения печени специфическим процессом у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) невелика и составляет от 3 до 14%, при этом холестаза отмечается менее чем у 4% пациентов. Холестаз при ЛХ может развиваться в связи с прямым внутрипеченочным повреждением паренхимы печени или эпителия желчных протоков опухолевыми клетками, а также из-за внепеченочной обструкции желчных путей увеличенными лимфоузлами. Кроме того, у небольшого числа пациентов внутрипеченочный холестаз иногда обусловлен паранеопластическим синдромом. По результатам биопсии печени больные могут быть разделены на 2 группы: с наличием синдрома исчезновения междольковых желчных протоков и с идиопатическим внутрипеченочным холестазом без заметной дуктопении.

Материалы и методы. В НИИ детской онкологии наблюдался больной ЛХ в возрасте 15 лет с рефрактерным течением заболевания, вызванным, вероятно, неадекватностью первичной терапии и нарушением режима введения химиопрепаратов. После кратковременного частичного ответа на более интенсивную химиотерапию (один курс ViGePP) развилось нетипичное для ЛХ быстрое прогрессирование с поражением печени, которая изначально была

интактной. После окончания второго курса химиотерапии ViGePP у пациента началось прогрессивное увеличение уровня билирубина (до 780 мкмоль/л) за счет прямой фракции на фоне нормального уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). По данным инструментальных исследований (УЗИ, МРТ) внепеченочная обструкция желчных протоков была исключена. При бактериологическом и вирусологическом исследовании крови возбудителя не выявлено.

Результаты. Через 2 нед от начала клинических симптомов холестаза больной умер от нарастающей полиорганной недостаточности. При патологоанатомическом исследовании установлено, что смерть наступила от прогрессирования лимфомы Ходжкина, осложнившейся острой печеночной недостаточностью вследствие лимфомной инфильтрации ткани печени.

Выводы. Таким образом, у пациента холестаз был вызван инфильтрацией паренхимы печени клетками лимфомы, но следует помнить о возможности развития его как редкого паранеопластического синдрома. По данным литературы, идиопатический холестаз может даже явиться единственным клиническим симптомом манифестации лимфомы Ходжкина.

А.С. Левашов¹, Т.Т. Валиев¹, Е.С. Беляева¹, А.В. Попа¹,
А.М. Ковригина², Г.Л. Менткевич¹

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Гематологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Результаты лечения анапластической крупноклеточной лимфомы у детей и подростков по модифицированному протоколу ALCL-BFM 2003: опыт НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Актуальность. Результаты лечения анапластической крупноклеточной лимфомы (АККЛ) у детей и подростков остаются неудовлетворительными в сравнении с другими неходжкинскими лимфомами высокой степени злокачественности. В соответствии с результатами лечения по

различным протоколам (NHL-BFM 90, CCG5941, SFOP-LM 89/91, UKCCSG, ALCL99 vinblastine, POG APO 9315, AIEOP LNH 92, AIEOP LNH 97) 5-летняя общая выживаемость (ОВ) и бессобытийная выживаемость не превышают 86 и 76%, соответственно.

Материалы и методы. С 2003 по 2015 г. 20 детей и подростков с АККЛ были включены в данное исследование. Соотношение мальчиков и девочек составило 1:1. Средний возраст — 11,3 года (от 5 до 17 лет). Первая и вторая стадии заболевания были выявлены у 7 (35%) пациентов, третья и четвертая — у 13 (65%), промежуточная группа риска (К2) — у 8 (40%), высокая группа риска (К3) — у 12 (60%).

Протокол ALCL-BFM 2003 включает 2 терапевтические ветви в зависимости от наличия/отсутствия Т-клеточных маркеров: при отсутствии экспрессии Т-клеточных антигенов проводится лечение по программе В-NHL-BFM95, при наличии экспрессии Т-клеточных антигенов — блоками высокой группы риска программы ALL-IC-BFM 2002 с включением L-аспарагиназы. Всем пациентам проводится поддерживающая терапия винбластином в дозе 6 мг/м² 1 раз в 3 нед в течение 6 мес. В рамках данного исследования проводилось изучение STAT3/pSTAT3 сигнального пути. STAT3-позитивный вариант АККЛ определялся при уров-

не экспрессии > 20%, pSTAT3-позитивный вариант АККЛ — при уровне экспрессии > 50%.

Результаты. AL К-позитивный вариант АККЛ был выявлен в 19 (95%) из 20 случаев, t (2; 5) (p23; q35) — в 8 (88%) из 9, экспрессия Т-клеточных антигенов в опухолевом субстрате — в 12 (60%) из 20, STAT3-позитивный вариант АККЛ — в 3 (43%) из 7, pSTAT3-позитивный вариант — в 5 (71%) из 7. Интересно отметить, что обнаруживается часть АККЛ с отсутствием экспрессии STAT3, но с выраженной экспрессией pSTAT3, и наоборот. Нам удалось добиться высоких показателей ОБ и БСВ. Пятилетняя ОБ и БСВ составили 100 и 94,7 ± 5,1% при средней продолжительности наблюдения 79,9 ± 10,7 мес (от 7 до 158). Экспрессия STAT3/pSTAT3 не влияла на прогноз при АККЛ.

Заключение. Модифицированный протокол ALCL-BFM 2003 может быть использован в качестве оптимального терапевтического подхода в лечении детей и подростков с АККЛ. Исследование будет продолжено.

А.С. Левашов¹, Т.Т. Валиев¹, Е.С. Беляева¹, А.В. Попа¹,
А.М. Ковригина², Г.Л. Менткевич¹

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Гематологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Влияние экспрессии C-MYC, BCL2, PSTAT3, GCB/NON-GCB субтипов на результаты лечения диффузной крупноклеточной лимфомы у детей и подростков

Актуальность. В настоящее время опубликованы результаты лечения детей с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) по различным программам (FAB/LMB96 ± R, В-NHL-BFM90/95, В-NHL-2004m), но прогностическая значимость маркеров, таких как non-GCB субтип ДВККЛ, экспрессия C-MYC, BCL2, pSTAT3, коэкспрессия BCL2/C-MYC, наличие реаранжировки генов C-MYC, BCL2, BCL6, кореаранжировки генов C-MYC/BCL2 у детей и подростков остается неизвестной.

Материалы и методы. С 2003 по 2015 г. 30 детей и подростков с ДВККЛ были включены в исследование «В-NHL-BFM 95 ± R». Соотношение мальчиков и девочек — 2:1. Средний возраст — 9 лет (от 2 до 16 лет). Первая и вторая стадии заболевания были выявлены у 17 (56,7%) пациентов, третья и четвертая — у 13 (43,3%), R1–R2 группы риска — у 17 (56,7%), R3–R4 — у 13 (43,3%). GCB/

non-GCB субтипы ДВККЛ оценивались с помощью иммуногистохимических алгоритмов Hans, Tally и Visco-Young. C-MYC-позитивный вариант ДВККЛ определялся при уровне экспрессии белка > 40%, BCL2-позитивный вариант ДВККЛ — при уровне экспрессии > 70%, pSTAT3-позитивный вариант — при уровне экспрессии > 50%. Реаранжировки генов C-MYC, BCL2, BCL6 определялись методом FISH с использованием локуспецифических проб.

Результаты. GCB и non-GCB субтипы ДВККЛ были выявлены в 13 (54,2%) и 11 (45,8%) из 24 случаев; в 10 (41,7%) и 14 (58,3%) из 24 случаев в соответствии с диагностическим алгоритмом Hans; в 10 (43,5%) и 13 (56,5%) из 23 в соответствии с алгоритмом Visco-Young; в 7 (63,6%) и 4 (36,4%) из 11 случаев в соответствии с алгоритмом Tally. Отмечен тренд к выявлению различий в определении GCB/non-GCB вариантов ДВККЛ (p = 0,058) при использовании диагностических алгоритмов

Hans, Tally, Visco-Young: у 3 пациентов выявлен GCB-вариант ДВККЛ в соответствии с алгоритмом Tally; non-GCB — в соответствии с алгоритмами Hans, Visco-Young. Десять (71,4%) из 14 образцов ДВККЛ были позитивны по C-MYC, 7 (36,8%) из 19 — по BCL2, 2 (18,2%) из 9 были с коэкспрессией BCL2/C-MYC, 1 (9,1%) из 11 — позитивен по pSTAT3. Рearанжировка гена C-MYC выявлена у 3 (21,4%) из 14 пациентов. Не отмечено статистически достоверной взаимосвязи между уровнем экспрессии C-MYC выше 70% и наличием рearанжировки гена C-MYC ($p > 0,05$). Рearанжировки генов BCL2 и BCL6 при ДВККЛ у детей не выявлены. Получены доста-

точно высокие показатели общей выживаемости ОВ и БСВ. Пятилетняя ОВ и БСВ составили $90,1 \pm 5\%$ при средней продолжительности наблюдения в $62,3 \pm 7,9$ мес (от 4 до 146). Не было отмечено какого-либо достоверного влияния исследуемых маркеров на показатели ОВ и БСВ.

Заключение. Проведенное нами исследование демонстрирует высокую биологическую гетерогенность ДВККЛ. Тем не менее высокоинтенсивная рискадаптированная программа терапии B-NHL-VFM90/95 \pm R показала хороший терапевтический эффект у наших пациентов. Исследование будет продолжено.

Э.К. Макиметов, Г.С. Джунушалиева

Национальный центр онкологии МЗ КР, Бишкек, Кыргызстан



Состояние онкопедиатрической службы и эпидемиология злокачественных новообразований в Кыргызской Республике

295

Актуальность. За последние 40–50 лет достигнуты впечатляющие результаты в лечении детей, больных раком. Тем не менее более 60% детей во всем мире не имеют доступа к получению эффективной терапии. Это обуславливает крайне неудовлетворительные результаты лечения и, следовательно, низкую выживаемость. Географическая неадекватность в лечении детей с онкологическими заболеваниями должна претерпеть изменения.

В настоящее время Центральная Азия — это 4 республики общей площадью 4 млн/км². Проживает в Центральной Азии 58 млн человек. Кыргызстан — горная страна площадью около 200 тыс. км² и населением 6 млн человек, где проживают более 80 национальностей. Ежегодно в республике рождается более 100 тыс. детей. Дети в возрасте до 15 лет составляют почти 30% населения, что позволяет отнести нашу страну к молодым государствам.

Расходы на здравоохранение невысокие — около 2%. Головным учреждением онкослужбы является Национальный центр онкологии МЗ КР на 320 коек, в т.ч. 35 коек в детском онкогематологическом отделении. Также на базе Ошской областной детской больницы в 2015 г. открыто детское онкоотделение на 18 коек. Таким образом, всего на Республику Кыргызстан приходится 53 детских онкокойки.

Ежегодно в стране регистрируется 4800 больных ЗН, в т.ч. 140–150 первичных пациентов детского возраста.

Материалы и методы. Регистрация детей, больных раком, проводится с 1985 г. Данные основаны на клиническом диагнозе, гистологической

верификации, сертификатах смерти и численности детского населения. Популяционные и канцерспецифические уровни заболеваемости у детей подсчитаны в возрастных группах 0–4, 5–9 и 10–14 лет, которые распределены по полу, этнической принадлежности и месту проживания. Подсчитаны грубые и стандартизованные (мировой) показатели заболеваемости на 1 млн детской популяции. Оценен популяционный относительный риск развития опухолей у детей в этнических группах и по месту проживания (город, село).

Результаты. Анализ показал, что в 82% случаев диагноз был поставлен в специализированных лечебных учреждениях, 18% — в неспециализированных больницах. Гистологическая верификация возросла с 75% в 1986 г. до 86% в 2012.

На первом месте в структуре детской онкологической заболеваемости находятся лейкозы (30%). Высокие уровни заболеваемости злокачественными опухолями у детей зарегистрированы в Бишкеке (124 на 1 млн) Средние уровни отмечены в Чуйской, Нарынской и Иссык-Кульской областях с показателем 80–90 на 1 млн. Низкие уровни заболеваемости — в Южных регионах (Ош, Баткен, Джалал-Абад) и Таласской области — 55–60 на 1 млн.

Городская популяция страны составляет 35%, сельская — 65%. Анализ географической вариативности показал, что отмечено статистически достоверное повышение риска заболеваемости лимфомами и опухолями яичников в сельской популяции по сравнению с городской ($p < 0,05$).

Заключение. Повышение относительного риска развития лейкозов, лимфом, опухолей головного

мозга, сарком костей и мягких тканей отмечено среди русских по сравнению с кыргызами. Однако среди коренных этнических групп (кыргызов и узбеков) показатели заболеваемости опухолей глаза, яичка и яичников были выше, чем у русских.

Внедрение новых протоколов лечения при солидных опухолях позволило добиться повышения результатов выживаемости до 47–50%. При гемобластозах в 70–72% удается добиться стойкой ремиссии.

Н.А. Максимович

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

Современные протоколы лечения и смертность детей от лейкоемий за тридцатидвухлетний период: ретроспективный анализ

Актуальность. Среди всех нозологических форм онкогематологической патологии частота заболеваемости лейкоемиями в детском возрасте в 5 раз выше, чем среди взрослых. В общей структуре онкогематологической патологии заболеваемость детей лейкоемиями составляет 35%, а у взрослых — 7%.

В силу относительно редкой популяционной частоты заболеваемости лейкоемиями (36–42 случая на 1 млн детского населения Республики Беларусь) разработка эпидемиологии лейкоемий в детском возрасте по-прежнему является актуальной. Внедрение современных протоколов лечения лейкоемий придало этому вопросу особую значимость. Остаются дискуссионными и вопросы экологической зависимости смертности от лейкоемий. Учитывая их невысокую частоту в детской популяции, недостаточно изученными остаются вопросы половой и возрастной эпидемиологии смертности от лейкоемий в конкретных регионах.

Целью нашего исследования явилась разработка возрастных, половых и экологических особенностей смертности от лейкоемий среди детей Гродненской области в 1978–2010 гг.

Материалы и методы. В результате проведенной выкопировки из медицинской статистической отчетности установлено, что за 32 года наблюдения (1978–2010 гг.) в Гродненской области умерли 142 ребенка, больных лейкоемией с преобладанием ОЛЛ. Анализу были подвергнуты 4 подгруппы пациентов, умершие в четыре 8-летних временных периода:

- I группа — 1978–1986 гг.: период отсутствия современных схем лечения лейкоемий у детей, дочернобыльский период;
- II группа — 1987–1994 гг.: переходный, или период внедрения современных схем лечения лейкоемий;
- III группа — 1995–2002 гг.: первый период использования современных схем лечения лейкоемий;

- IV группа — 2003–2010 гг.: второй период использования современных схем лечения лейкоемий.

Результаты. Установлено, что за первый 8-летний период, характеризующийся отсутствием в республике современных схем лечения лейкоемий у детей, умерло 63 ребенка, больных лейкоемиями (35 мальчиков, 28 девочек; средний возраст 7 лет). За второй 8-летний период, характеризующийся внедрением современных схем лечения лейкоемий, умерло 55 детей (38 мальчиков, 17 девочек; средний возраст 6 лет 6 мес). За третий 8-летний период, характеризующийся использованием современных схем лечения лейкоемий у всех заболевших детей, умерло 16 пациентов (6 мальчиков, 10 девочек; средний возраст 6 лет 4 мес). За четвертый 8-летний период, характеризующийся использованием современных схем лечения лейкоемий на максимально ранних этапах заболевания у всех пациентов, умерло 8 детей (2 мальчика, 6 девочек; средний возраст 6 лет 1 мес).

Среднегодовая смертность детей, заболевших лейкоемией, в I группе (1978–1986) составила 8, во II (1987–1994) — 7, в III (1995–2002) — 2, в IV (2003–2010) — 1 пациент в год.

Выводы. Проведенный анализ указывает на резкое, особенно в последние 8 лет, снижение смертности детей от лейкоемий, а также изменение половой структуры умерших детей.

Снижение в Гродненской области среднегодовой смертности детей, больных лейкоемией, более чем в 5 раз за последние 16 лет при отсутствии роста заболеваемости свидетельствует о существенном прогрессе в лечении указанной категории пациентов. Внедрение новых схем лечения лейкоемий в Республике Беларусь в последние десятилетия позволило существенно улучшить прогноз у детей с гемобластозами. Представленные сведения объективизируют знания по изучаемому вопросу и могут использоваться для решения прикладных проблем детской онкогематологии.

А.А. Мареева, Н.В. Матинян, А.И. Салтанов

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

Оценка влияния внутрибрюшного давления на показатели кардиореспираторной системы у детей раннего возраста при лапароскопических операциях

Актуальность. Хирургическая эндоскопия в настоящее время стала неотъемлемой частью клинической педиатрии. В последние годы она получила признание и в детской онкологии, где существенно дополняет применявшиеся ранее диагностические лапаро- и торакотомии. Современные достижения научно-технического прогресса позволили сконструировать различные типы детских эндоскопов и инструментария, которые отвечают требованиям, предъявляемым при хирургии у детей, в том числе у новорожденных. Все это позволяет проводить не только диагностические, но и лечебные видеохирургические вмешательства у детей с опухолевой патологией.

Среди анестезиологических проблем, связанных с лапароскопией у детей, выделяются главным образом две, одна из которых связана с неблагоприятным влиянием на организм ребенка внутрибрюшной гипертензии. При лапароскопических вмешательствах существенное повышение внутрибрюшного давления вызывает разнообразные патологические эффекты на органы и системы, в особенности на гемодинамику и дыхание, а также на функцию печени, почек и кровоснабжение органов брюшной полости. Повышение внутрибрюшного давления приводит и к росту внутригрудного давления за счет смещения диафрагмы вверх, что уменьшает не только дыхательный, но и объем грудной клетки. При этом повышается пиковое давление в дыхательных путях, растет сопротивление легочных сосудов с нарушением соотношения вентиляция–кровоток. Вторым не менее важным фактором, ведущим к патофизиологическим нарушениям, является всасывание инсупфлируемого в брюшную полость углекислого газа, что приводит к увеличению концентрации CO_2 в конце выдоха и в артериальной крови. Относительно быстрое нарастание гиперкапнии и респираторного ацидоза у детей объясняется тем, что площадь всасывающей поверхности брюшины по отношению к единице массы тела у детей в 2 раза больше, чем у взрослых. Если у взрослых гиперкапния и респираторный ацидоз развиваются, как правило, через 15–20 мин после инсупфляции CO_2 в брюшную полость, то у детей, особенно до 1 года жизни, подобные изменения

могут возникать практически сразу после наложения карбоксиперитонеума.

Цель: повышение безопасности больных и эффективности анестезиологической защиты при лапароскопических оперативных вмешательствах в детской онкологии.

Материалы и методы. Для анализа отобраны сведения о 43 пациентах, возраст — от 1,5 мес до 1 года, оперированных в нашем центре и получавших в ходе оперативного вмешательства однотипное анестезиологическое пособие. В зависимости от функционального класса ASA (классификация Американского общества анестезиологов — American Society of Anesthesiologists) распределение было следующее: II — 29 человек, III — 13, IV — 1. У 1/3 пациентов имелась патология сердца (открытое овальное окно). Распределение по виду оперативного вмешательства: нефрэктомия — 11 детей, адреналэктомия — 17, удаление опухоли забрюшинного пространства — 1, резекция печени — 3, резекция печени нефроуретерэктомия, диагностические лапароскопии — 10.

Результаты. Исследование влияния карбоксиперитонеума при лапароскопических операциях на вентиляцию, газообмен и кислотно-основное состояние у детей до 1 года жизни привело к важным выводам. В частности, при анализе динамики пикового давления (PEAK) в дыхательных путях до и во время карбоксиперитонеума было сделано заключение, что повышение PEAK в дыхательных путях отмечается сразу после инсупфляции CO_2 в брюшную полость. У детей до 1 года пиковое давление составило в среднем 25,8 см вод.ст., что связано с анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка. Это свидетельствует также, что у детей до 1 года следует выбирать рациональный режим искусственной вентиляции легких и не допускать повышения внутрибрюшного давления больше 5 см вод.ст. Повышение внутрибрюшного давления у детей до 1 года может сопровождаться значительным напряжением пикового давления в дыхательных путях, что способно снизить функциональную остаточную емкость легких, вызвав снижение вентиляции нижележащих зон легких и риск развития респираторно-индуцированных повреждений легких. Исследование уровня углекислого

газа в выдыхаемом воздухе (EtCO₂) на этапах оперативного вмешательства показало, что уже через несколько минут после наложения карбоксиперитонеума концентрация CO₂ в конце выдоха повышалась, затем отмечался дальнейший рост углекислого газа. После снятия карбоксиперитонеума, на этапе пробуждения, EtCO₂ превышал исходные значения на 15%. Данный факт объясняется тем, что введенный CO₂ в брюшную полость под давлением быстро диффундирует через брюшину благодаря высокой растворимости в крови. Исследования кислотно-основного состояния (КОС) на этапах оперативного вмешательства показали снижение pH и повышение pCO₂, то есть появление тенденции к развитию компенсированного респираторного ацидоза, возникновение которого обусловлено постоянным поступлением в кровь CO₂ из брюшной полости. Величина показателя дефицита/избытка основной BE оставалась в пределах нормы. Анализ пока-

зателей КОС показал прямую зависимость от длительности оперативного вмешательства и возраста пациентов. Условной границей развития сдвигов КОС у детей младшего возраста можно считать 3 ч. Именно поэтому обязательным условием проведения длительных лапароскопических вмешательств является искусственная вентиляция легких в режиме умеренной гипервентиляции, которая позволяет обеспечить нормальный газообмен.

Заключение. Положительные результаты, достигнутые при проведении анестезий при видеолaparоскопических вмешательствах в детской онкохирургии, доказали целесообразность использования разработанной нами методики анестезиологического обеспечения абдоминальных вмешательств с учетом особенностей, связанных с возможными побочными эффектами инсуффляции CO₂ в брюшную полость, особенно у детей раннего возраста.

Л.А. Мартынов, Т.Л. Ушакова, О.В. Горовцова, Н.В. Матинян, А.И. Салтанов

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

298



Применение ингаляционного анестетика севофлурана у детей с ретинобластомой в стационаре одного дня

Актуальность. Ретинобластома — наиболее распространенная (1:15 000 новорожденных) внутриглазная злокачественная опухоль у детей. РБ может развиваться как внутриутробно, так и в раннем возрасте; характеризуется высокой степенью злокачественности и инвазивности. Как правило, встречается у детей до 6 лет (97%), чаще всего в возрасте до 3 лет (70%). У 22–23% больных обнаруживают РБ на первом году жизни. Поражение второго глаза может возникнуть не одновременно с заболеванием первого, иногда через несколько лет. В тех случаях, когда в семье больны несколько детей, риск развития РБ у последующих детей возрастает до 50%. Больные с генетическими формами РБ и их родственники составляют группу риска по данному заболеванию, поэтому должны регулярно проходить осмотры у офтальмолога. Прогноз заболевания резко ухудшается при выходе РБ за пределы глазного яблока. Таким образом, очевидно, какое серьезное значение имеет раннее обнаружение этого заболевания, а также последующее динамическое наблюдение в процессе лечения.

Современный клинический протокол РБ предполагает следующий порядок проведения динамического офтальмологического контроля после очередного этапа терапии (или окончания лечения):

- 1-й год — через 4–6 нед после завершения терапии, далее каждые 2–3 мес;
- 2-й год — каждые 3–4 мес;
- 3-й год: каждые 6 мес до пятилетнего срока;
- после 5 лет: ежегодно.

В НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н.Блохина каждый сеанс динамического офтальмологического контроля включает офтальмоскопию, цифровую широкопольную микрофотографию сетчатки и других отделов глаза на аппарате экспертного класса RetCam Shuttle (США), УЗИВТ орбит. Учитывая возраст детей, при проведении сеанса динамического контроля необходима седация. Практика предыдущих лет показала низкую эффективность использования любых схем премедикации у таких детей: так, возникала необходимость сдерживать и фиксировать ребенка, исследование занимало больше времени, микрофотографии часто были неудовлетворительного качества; использование масочной анестезии с закисью азота также не предоставляло удовлетворительных условий для проведения осмотра, при этом необходимо было учитывать такое частое осложнение, как посленаркозная тошнота и рвота. В настоящее время сеансы динамического офтальмологического контроля проводятся в дневном стационаре амбулаторно в условиях общей ане-

стезии современным ингаляционным анестетиком севофлураном.

Цель: оценить эффективность использования современного анестетика севофлурана при проведении комплексного динамического осмотра офтальмологом у пациентов с РБ в амбулаторных условиях, изучить спектр побочных эффектов и осложнений масочной анестезии севофлураном.

Материалы и методы. За период с ноября 2014 по август 2015 г. в условиях масочной анестезии севофлураном проведено 185 комплексных динамических обследований. Объем обследования перед проведением анестезии: осмотр анестезиологом, общий анализ крови, электрокардиография, рентгенография грудной клетки. Критериями исключения (невозможность проведения масочной анестезии амбулаторно) были кардинальная патология, заболевания системы дыхания, в том числе инфекционные, значимые отклонения в лабораторных показателях. Мониторинг во всех случаях включал неинвазивное измерение артериального давления, электрокардиографию, пульсоксиметрию. Масочная анестезия севофлураном проводилась по методике VIMA (Volatile induction and Maintenance Anesthesia) — индукция и поддержание анестезии ингаляционным анестетиком. Индукция анестезии «болюсным» методом (ингаляция севофлурана до 8 об%, O_2 6/мин с предварительным заполнением контура) проводилась на спонтанном дыхании в присутствии одного из родителей. При индукции оценивалась частота следующих симптомов: возбуждение, кашель, ларингоспазм, икота. По достижении MAC-утраты сознания поддержание анестезии проводилось ингаляцией севофлурана до 3,5 об%, O_2 100% 3,5/мин. При необходимости использовались приспособления для контроля проходимости верхних дыхательных путей: воздуховоды, ларингеальные маски. Проводились офтальмоскопия, цифровое микрофотографирование сетчатки и других отделов глаза на аппарате RetCam Shuttle, УЗВТ орбит.

За 2 мин до окончания диагностических манипуляций поток севофлурана прекращался. Ребенка переводили в палату пробуждения дневного стационара под наблюдение медицинского персонала. Непосредственно после проведения офтальмосмотра, а также через 1 ч оценивались частота развития и выраженность следующих симптомов: тошнота и рвота, беспокойство и возбуждение, нарушение дыхания.

Результаты. Средняя длительность процедуры составила 14 ± 6 мин. Длительность индукции — 45 ± 15 с (до MAC-утраты сознания). Установка воздуховода потребовалась в 24% случаев ($n = 45$). АДср. — 59 ± 12 мм рт.ст. Нарушений гемодинамики во время проведения анестезии не наблюдалось. Время пробуждения после завершения манипуляций составило 5–11 мин. Частота развития тошноты после процедуры — 2,1% (4 случая). Частота развития посленаркозного возбуждения — 3,2% (6 случаев); назначался пропופол в дозе 1 мг/кг. Ни один из пациентов не потребовал продления пребывания в стационаре в связи с осложнениями анестезии. За все время применения севофлурана в нашем учреждении не было случаев возникновения такого жизнеугрожающего осложнения ингаляционной анестезии, как злокачественная гипертермия (частота от 1:10 000 до 1:50 000 по данным разных источников). Недоступность в России единственного препарата, эффективность которого доказана при злокачественной гипертермии (дантролен), является существенным фактором, ограничивающим широкое распространение данной методики анестезии.

Выводы. Проведение комплексного офтальмологического осмотра у пациентов с РБ в амбулаторных условиях при использовании анестезии севофлураном на основе VIMA является безопасной методикой, обеспечивает быстрое пробуждение и сопровождается минимальным количеством побочных эффектов.

Н.В. Матинян, А.И. Салтанов, Е.И. Белоусова

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



Грудная паравертебральная блокада при торакальных операциях у детей с онкологическими заболеваниями

Актуальность. Известно, что менее инвазивные регионарные методы обезболивания, в частности паравертебральная блокада (ПВБ) при торакальных операциях, не менее эффективны, чем эпидуральная анальгезия (ЭА). ПВБ может использоваться при наличии противопоказаний к ЭА.

Цель: клиническое сравнение эффективности и безопасности паравертебральной и эпидуральной анальгезии при проведении торакальных оперативных вмешательств в детской онкохирургии.

Материалы и методы. Выполнено проспективное рандомизированное исследование у 90 паци-

ентов, которым проводились оперативные вмешательства по поводу злокачественных опухолей легких и грудной клетки. Проведен анализ интраоперационного и раннего послеоперационного (1-е и 2-е сут) периода. Больные были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 50 детей, которым в рамках сочетанной анестезии в качестве регионарного компонента применялась паравертебральная блокада (группа ПВБ, n = 50), во 2-ю — 40 детей, которым в рамках сочетанной анестезии в качестве регионарного анальгетического компонента применялась эпидуральная анальгезия (группа ЭА, n = 40). Оперативные вмешательства в группах выполнялись по поводу метастатического поражения легких, саркомы Юинга, остеосаркомы, гепатобластомы, гепатоцеллюлярного рака, альвеолярной рабдомиосаркомы. Оперативные вмешательства осуществлялись в обеих группах торакотомным доступом. В обеих группах дети получали в ходе оперативного вмешательства однотипное анестезиологическое пособие. Вводный наркоз в младшей возрастной подгруппе проводили ингаляционно севофлураном (до 7 об%), у детей старшего возраста индукцию анестезии осуществляли внутривенным (в/в) введением пропофола (2,0–2,5 мг/кг). После введения фентанила (5 мкг/кг), цисатракурия безилата (0,2 мг/кг) или рокурония бромида (0,6 мг/кг) выполняли интубацию трахеи и проводили искусственную вентиляцию легких. Поддержание анестезии во всех случаях проводили ингаляционно севофлураном (1 МАК). Миоплегию поддерживали постоянной инфузией миорелаксанта. Искусственную вентиляцию легких проводили при параметрах, ограничивающих значительное повышение пикового давления на вдохе. У детей старше 10 лет проводилась однократная вентиляция легких, после раздельной интубации бронхов трубкой типа Роберт Шоу.

Пациентам группы ПВБ в условиях общей анестезии после предварительного УЗ-исследования глубины расположения паравертебрального пространства (ПВП) выполняли пункцию ПВП на уровне, соответствующем локализации торакотомного разреза (Th4–Th5), в положении на боку.

При идентификации ПВП методом «утраты сопротивления» после выполнения аспирационной пробы вводили половину расчетной дозы (0,3 мл/кг) ропивакаина 0,5% болюсно с проведением аспирационной пробы после введения каждой 1–2 мл. Затем устанавливали катетер, который проводили краниально на 1,5–2 см. В катетер ПВП вводили оставшуюся половину дозы. В группе детей старше 12 лет, которым ПВБ выполняли после предварительного УЗ-исследования глубины расположения ПВП, в условиях в/в седации Диприваном в дозе 1 мг/кг в положении на боку проводился дополнительный контроль положения конца иглы нейростимулятором. После получения сокращений межреберных мышц при силе тока 1 мА напряжение уменьшали до 0,2 мА; если

сокращения сохранялись, то кончик иглы (вероятно, находившийся перинеурально) немного подтягивали. Пациентам группы ЭА в условиях общей анестезии и искусственной вентиляции легких в положении на боку выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне, соответствующем локализации операционной травмы (Th5–Th7); катетер проводили краниально на 3 см. Идентификацию эпидурального пространства осуществляли методом «утраты сопротивления». Затем в ЭП вводили тест-дозу 0,5–2 мл 2% лидокаина. Через 5 мин начинали инфузию 0,2% ропивакаина в дозе 2 мг/кг в час.

В процессе операции проводился мониторинг в объеме «гарвардского стандарта», дополненный BIS-мониторингом глубины наркоза. При длительных оперативных вмешательствах проводили систему мониторинга наблюдения за сердечной деятельностью и гемодинамикой с помощью транспищеводной доплерографии. После индукции анестезии — на основном этапе, в конце операции и через 1 сут после оперативного вмешательства — измеряли и фиксировали значения глюкозы крови.

Послеоперационное обезболивание проводили в отделении реанимации до момента перевода ребенка в профильное отделение. Больным групп ПВБ и ЭА с помощью шприцевого насоса-дозатора продолжали введение ропивакаина 0,2% в дозе 2 мг/кг в час. Перед переводом пациента в профильное отделение введение местного анестетика прекращали, катетер удаляли. При возникновении боли дополнительно вводили Промедол или трамадол до достижения клинического эффекта. В рамках концепции мультимодальной анестезии назначался Перфалган по 15 мг/кг каждые 6 ч. Регистрация показателей в отделении реанимации производилась в течение 48 ч после оперативного вмешательства.

Результаты. Показатели системной гемодинамики сопоставимы в обеих группах. Максимум боли приходился на первый день, а точнее на первые 12 ч. Потребность в опиоидных и неопиоидных анальгетиках была аналогична в обеих группах, что было связано с расширением объема оперативного вмешательства уже после начала операции, когда при ревизии зоны опухолевого или метастатического поражения были обнаружены очаги, не выявленные на этапе предоперационного обследования (операционные находки). Показатели сердечного выброса также одинаковы.

Выводы. Анальгетический эффект при prolonged паравертебральной блокаде сопоставим с таковым при эпидуральной анальгезии, однако сопровождается большей гемодинамической стабильностью и меньшей частотой осложнений.

При паравертебральной блокаде осложнения технического характера возможны в период освоения методики и в условиях отсутствия современных средств навигации. Таким образом, ПВБ может служить альтернативой эпидуральной анальгезии при операциях средней степени тяжести.

Н.В. Матинян, Е.И. Белоусова, Л.А. Мартынов, Е.С. Вакурова,
В.Е. Груздев, А.И. Салтанов

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Применение бронхоблокаторов в детской торакальной онкохирургии

Актуальность. В детском возрасте наиболее частой мишенью для метастазирования различных злокачественных опухолей являются легкие, что обуславливает необходимость проведения как диагностических, так и лечебных вмешательств. В настоящее время развиваются торакоскопическая и видеоассистированная (VATS) техники выполнения торакальных операций и биопсий, в том числе при новообразованиях средостения. С целью обеспечения оптимальных условий для выполнения хирургического вмешательства возникает необходимость в полном коллабировании легкого, что может быть выполнено в условиях разделения легких и однологочной вентиляции (ОЛВ). До недавнего времени разделение легких у детей младшего возраста выполнялось при помощи интубации главного бронха однопросветной трубкой, у детей старшего возраста — при помощи двухпросветных (Double Lumen Tube, DLT) трубок типа Карленса (Carlens) и Роберта Шоу (Robert-Shaw). Применение DLT у детей может быть травматично и часто ассоциируется с болью в горле и афонией в послеоперационный период. Принципиально новые устройства для разделения легких, такие как бронхоблокаторы (ББ) систем Cohen, EZ-Blocker и Arndt, позволяют достигнуть коллапса легкого на стороне операции при низкой травматичности во время установки.

В докладе представлен первый опыт применения ББ у детей старшего возраста, анатомо-физиологические особенности при установке ББ в правый и левый главные бронхи; освещены современные концепции пневмопротективной вентиляции и другие особенности анестезиологического обеспечения торакальных операций в детской онкохирургии.

Цель: исследовать возможность применения и эффективность ББ систем Cohen, EZ-Blocker и Arndt у детей старшего возраста для обеспечения ОЛВ при торакальных операциях.

Материалы и методы. За период с сентября 2014 по август 2015 г. было выполнено 16 анестезиологических пособий при операциях по поводу резекций легкого, биопсий (в том числе расширенных) с проведением ОЛВ у пациентов 1в возрасте

0–17 лет с применением ББ. Для видеоконтроля заведением блокатора в просвет соответствующего бронха, раздувания манжеты и положения блокатора во время операции использовались монитор VivaSight с эндотрахеальной видеотрубкой VivaSight-SL, через просвет которой вводился ББ (Cohen, EX-Blocker). Установка блокатора системы Arndt проводилась под эндоскопическим контролем. В 7 (43%) случаях блокировался правый главный бронх, в 9 (57%) — левый главный бронх. Однолегочная вентиляция проводилась в пневмопротективном режиме. Оценивали время установки ББ, степень коллабирования легкого непосредственно после установки торакоскопических портов, показатели центральной гемодинамики во время операции, частоту осложнений послеоперационного периода, такие как боль в горле и афония.

Результаты. Среднее время интубации и установки ББ составило 255 ± 88 с. У всех удалось достичь коллапса легкого, однако в 5 случаях потребовалась активная аспирация воздуха через канал бронхоблокатора. Обеспечение коллапса правого легкого представляет определенные сложности ввиду анатомо-физиологических особенностей — высокого отхождения правого верхнедолевого бронха. В этом случае более предпочтительно применение ББ системы EZ-Blocker, конструкция которого обеспечивает устойчивость относительно «карины», делая менее вероятным смещение манжетки во время операции. При операциях на левом легком более предпочтительным представляется применение ББ системы Cohen.

Выводы. Применение ББ требует дорогостоящего высокотехнологического оборудования для видео- или эндоскопического контроля и наличия у персонала навыков установки блокатора и проведения ОЛВ. Тем не менее использование ББ при торакальных операциях в детской онкохирургии представляется перспективным ввиду эффективного обеспечения коллапса легкого на стороне операции при минимальной травматичности установки, меньшем количестве осложнений в послеоперационный период, ускоренной посленаркозной реабилитации пациентов.

В.М. Мерабишвили, Е.В. Дёмин, Ю.А. Пунанов

Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация



Заболеваемость и смертность детей от злокачественных новообразований в Северо-Западном федеральном округе России

Актуальность. Злокачественные новообразования у детей возникают в сотни раз реже, чем у лиц пожилого и старческого возраста, что создает существенные трудности в регистрации, своевременном учете и оказании лечебной помощи. Из всех больных, зарегистрированных в 2013 г. в России с диагнозом злокачественного новообразования, 2887 (0,5%) были дети в возрасте от 0 до 14 лет, 3388 (0,63%) — в возрасте 0–17 лет.

В России специализированная помощь детям с онкологическими заболеваниями начала формироваться в 60-х годах XX в. В январе 1962 г. было открыто первое онкологическое отделение на базе Детской городской клинической больницы им. Морозова в Москве, в декабре 1966 г. — детское онкоотделение в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. Как отдельная специальность детская онкология выделена в России в 1997 г. Приказом МЗ РФ № 263 от 03.09.1997 «О введении специальности «Детская онкология» в номенклатуру врачебных и провизорских специальностей».

Персонифицированный детский раковый регистр в Санкт-Петербурге начал формироваться со дня его основания в 1993 г.

Цель: изучение распространенности ЗН среди детского населения. Оценка качества официальных данных и поиск путей к совершенствованию системы учета и диагностического наблюдения за детским контингентом онкологических больных, подготовка программы создания детского Популяционного ракового регистра в СЗФО РФ на основе новых технологий.

Материалы и методы. В основу работы положены материалы официальной государственной отчетности и базы данных Популяционного ракового регистра, накопившего за 18 лет работы

1583 наблюдения, в том числе 887 мальчиков и 696 девочек.

Результаты. Установлено, что данные, представляемые по форме № 7 государственной отчетности о численности первичных случаев ЗН среди детского населения, до 10–12% бывают заниженными от реального числа заболевших в связи с поздним представлением первичной медицинской документации на заболевших детей и низким уровнем ответственности врачей по передаче выписок из истории болезни в регистр. Представленная детальная структура заболеваемости детей ЗН близка к среднеевропейским данным: у мальчиков 1, 2, 3-е места занимают, соответственно, лейкозы (34,1–35,1%), ЗН головного мозга (17,1–22,0%), лимфомы (10,2–17,0%); у девочек на первом месте также лейкозы (27,1–37,7%), на втором — ЗН головного мозга (13,4–21,2%), на третьем — в первый период наблюдения (1994–2003) были лимфомы (8,6%), во втором периоде наблюдения (2004–2012) третье место заняли ЗН почки (8,7%), а лимфомы переместились на четвертое место (7,2%).

Выводы. Таким образом, проведенное исследование показало, что уровень заболеваемости детского населения в СЗФО не имеет резких отличий от среднероссийских показателей, хотя и несколько занижен. Уровень смертности в Санкт-Петербурге завышен за счет установленного порядка регистрации смертности населения. Структура онкопатологии соответствует среднеевропейским показателям, и у мальчиков и у девочек ведущими причинами заболеваемости являются лейкозы, ЗН головного мозга и лимфомы. Для проведения углубленных исследований необходимо создание детского популяционного ракового регистра.

В.М. Мерабишвили, Е.В. Демин, Ю.А. Пунанов

Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Наблюдаемая и относительная выживаемость детей в возрасте 0–14 лет, больных злокачественными новообразованиями, в Санкт-Петербурге

Актуальность. Наиболее объективным критерием оценки деятельности онкослужбы, в том числе детских контингентов, являются расчеты показателей наблюдаемой и относительной выживаемости на популяционном уровне. Можно добиться определенных успехов в одной клинике, но главное создать оптимальные условия для лечения всех детей в регионе. Методология расчета показателей наблюдаемой и относительной выживаемости онкологических больных изложена нами ранее. Теоретические характеристики методов расчета показателей выживаемости также изложены сотрудниками МНИОИ им. П.А. Герцена. Расчеты показателей выживаемости онкологических больных (взрослых и детей) ранее представлены в публикациях, изложены на съездах онкологов и научных конференциях. Все расчеты проводились на основе программ Eurocare.

Цель: изучить динамику 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости детей в Санкт-Петербурге и ряде административных территорий Северо-Западного федерального округа России.

Материалы и методы. Материалом исследования послужила база данных Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга за три периода наблюдения: всего 1224 наблюдения, в том числе 684 мальчика и 540 девочек, а также материалы баз данных раковых регистров Архангельской и Псковской областей и Карелии. Все расчеты осуществлены по международным стандартам оценки популяционных данных.

Результаты. Динамика показателей наблюдаемой и относительной 5-летней выживаемости детей в Санкт-Петербурге в сравнении за три временных периода (1994–1999, 2000–2004, 2005–2008 гг.) свидетельствует о положительном сдвиге 5-летней относительной выживаемости детей по всем ЗН. Относительная 5-летняя выживаемость мальчиков, больных ЗН, возросла с 61,9 до 72,9%, или на 17,8%; у девочек — с 59,9 до 75,2%, или на 25,5%. По отдельным локализациям сравнение динамики осложняется в связи с малым числом наблюдений, даже для пятимиллионного мегаполиса, как Санкт-Петербург. Вместе с тем имеются существенные успехи в лечении лимфом в Санкт-Петербурге. Пятилетняя относительная выживаемость детей за короткий период возросла у мальчиков на 13,3%, у девочек — на 23,2%. Отмечено незначительное увеличение пятилетней относительной выживаемости детей со злокачественными новообразованиями почек. Имеются некоторые успехи в лечении детей с опухолями мозга. Безусловно, наибольший интерес в динамике показателей выживаемости принадлежит ведущей онкопатологии детей — лейкозам. Анализ 5-летней относительной выживаемости детей, заболевших лейкозами в течение двух сравнительных периодов, показал улучшение показателя у мальчиков (на 8,4%) и стабилизацию величины у девочек.

Выводы. Таким образом, очевидны успехи в лечении ЗН у детей в целом и по всем основным локализациям злокачественных опухолей.

С.И. Минченко

Санкт-Петербургское государственное автономное учреждение здравоохранения «Хоспис (детский)», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Паллиативная помощь онкологическим больным в рамках детского хосписа

Структура СПб ГАУЗ «Хоспис (детский)» включает в себя стационарное отделение, амбулаторное отделение, социально-психологическую службу, вспомогательные службы (хозяйственная служба, пищеблок).

Взаимодействие между городскими медицинскими учреждениями.

Пациенты, впервые обращающиеся в хоспис, могут поступать из городских больниц, федеральных медицинских учреждений, онкологиче-

ских диспансеров, а также обращаться самостоятельно.

Оказание хосписной медицинской помощи проводится в два этапа. Первый этап хосписной помощи включает в себя амбулаторный патронаж и работу социально-психологической службы. Вторым этапом — госпитализация в хоспис с возможностью проведения паллиативной химиотерапии: на этом этапе возможно сообщение между хосписом и городскими больницами, а также выписка пациента.

Преимущества оказания паллиативной помощи онкологическим больным в хосписе:

1) наличие социально-психологической службы со штатом психологов, педагогов, воспитателей и волонтеров позволяет оказывать пациенту полноценную психологическую помощь;

2) социальная и психологическая поддержка родственников пациентов, возможность реализации программы переживания тяжелой утраты;

3) более свободный, чем в стандартных медицинских учреждениях, режим, дающий возможность посещения игровой и сенсорной комнаты, учебных занятий, организации индивидуальных развлечений, прогулок и пр.;

4) наличие среды, дружелюбной ребенку и его семье, максимально приближенной к домашней обстановке;

5) проведение обезболивания по специальным схемам с индивидуальным подходом по принципу «в сознании, но без боли»;

6) возможность круглосуточного пребывания в стационаре с мамой или другим близким родственником.

Преимущества паллиативной химиотерапии в хосписе:

1) в городской больнице освобождается стационарная онкологическая койка;

2) ребенок получает специфическую терапию вне больничного режима и обстановки, но под

контролем врача и лабораторного обследования;

3) своевременно проводится терапия осложнений и интоксикационного синдрома, вызванного химиопрепаратами;

4) пациент имеет возможность получать психологическую помощь, участвовать в играх и учебных занятиях, заниматься творчеством, гулять;

5) хоспис обеспечивает пациенту комфортное пребывание в палате с круглосуточным присутствием мамы или другого близкого родственника;

6) возможность проведения паллиативной химиотерапии дает ребенку надежду на излечение.

Лечение болевого синдрома в условиях хосписа. Одним из важнейших элементов оказания паллиативной помощи онкологическим больным является лечение хронической боли. В СПб ГАУЗ «Хоспис (детский)» по принятой схеме обезболивания используется фентанил — наиболее оптимальный препарат, не дающий осложнений, не имеющий ограничений дозы и не вызывающий привыкания. Однако, согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 12.11.1997 № 330, расчетная потребность на одну онкологическую койку в год составляет 10 ампул, на 18 коек на весь год — 180 ампул. При этом фактический расход в зависимости от поступления в хоспис онкологических больных составляет от 2 до 7 тыс. ампул в год. Отсутствуют трансдермальные и таблетированные формы наркотических средств для детей. Использование в обезболивании наркотических средств в виде пластырей или таблеток позволит ребенку не быть «привязанным» к кровати и системе внутривенного введения препарата.

Выводы. Оказание паллиативной помощи онкологическим пациентам в условиях хосписа решает медицинские, медико-социальные и психологические проблемы пациента и его семьи, а также оптимизирует экономические затраты.

В.А. Митрофанов, И.А. Турабов, Н.А. Филатова

Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова,
Архангельск, Российская Федерация

Рак щитовидной железы у подростков Архангельской области

Актуальность. Рак щитовидной железы у детей является редкой опухолью и встречается с частотой 1,4–1,7 на 100 человек детского населения в год, при этом наиболее часто болеют подростки. Частота в возрастной группе 14–19 лет составляет 0,95–1,21 на 100 тыс. В абсолютных цифрах это составляет в среднем 110 человек в год, в том числе подростки — 77 человек. Имеется тенденция к увеличению частоты примерно на 10% в год.

Отмечено повышение заболеваемости подростков раком щитовидной железы в областях, подвергшихся радиационному загрязнению в результате Чернобыльской аварии, до 60 раз по сравнению с фоном.

Традиционно в Архангельской области рак щитовидной железы у детей и подростков встречался в виде единичных случаев.

Материалы и методы. В 2012–2014 гг. нами было диагностировано пять первичных случа-

ев рака щитовидной железы у подростков. Это составило 6,25% всех злокачественных опухолей у детей и 40% злокачественных опухолей у подростков 15–18 лет.

Заболеваемость раком щитовидной железы составила 5,08 случая на 100 тыс. подросткового населения, что почти в 5 раз превышает среднероссийские показатели. Все больные — девочки-подростки 16–17 лет: трое проживают в Архангельске, одна — в Северодвинске, одна в Ленском районе

Архангельской области (480 км от административного центра). У всех детей диагностирована папиллярная карцинома, фолликулярный вариант. Распространенность процесса — от T1 до T3; у 2 детей отмечены метастазы в регионарные лимфатические узлы.

Результаты. Все дети успешно оперированы в НИИ ДОГ, трое получали радиотерапию. Все пятеро в настоящее время живы, наблюдаются без признаков рецидива.

**С.Н. Михайлова, Е.И. Моисеенко, Г.Е. Заева, В.М. Козлова,
Л.Н. Любченко, Т.В. Горбунова**

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Клинический случай: синдром Ли-Фраумени у пациента с множественными злокачественными опухольями

305

Актуальность. Известно, что до 10% злокачественных опухолей приходится на наследственные формы.

Синдром Ли-Фраумени — редкое наследственное заболевание с высокой генетической и фенотипической гетерогенностью, впервые описано в 1969 г. в США Фредериком Ли и Джозефом Фраумени.

В связи с редкостью данного синдрома в России клиничко-молекулярный патогенез изучен недостаточно. Известно, что в 70–80% всех случаев данного синдрома лежит генетический дефект *TP53*. Мутации в гене *TP53* могут детерминировать начальные этапы канцерогенеза или возникать в случае спорадически, обеспечивая приобретение новых агрессивных свойств и устойчивость к терапии.

Материалы и методы. В нашем случае описан пациент Т., 1998г.р., у которого выявлены первично-множественные опухоли: эмбриональная рабдомиосаркома левой орбиты в 4 г., В-клеточная диффузная лимфома кишечника в 9 лет, хондробластическая остеосаркома левой ключицы в 12 лет, эмбриональная рабдомиосаркома области

шеи справа в 15 лет, хондробластическая остеосаркома крестца в 16 лет, острый миелобластный лейкоз в 16 лет.

Результаты. В медицинском центре Genetico (г. Москва) проведено исследование ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови ребенка методом секвестирования следующего поколения (NGS) панели генов (онкосупрессоров и протоонкогенов), также методом MLPA генов *TP53*, *Chk 2*. В результате исследования получены следующие данные: методом NGS в панели из 65 генов (онкосупрессоров и протоонкогенов) предположительно связанных с заболеванием, мутаций не обнаружено. Методом MLPA определена мутация — *del 10 экзона TP 53* в гетерозиготном состоянии. Следовательно, у пациента первично-множественные злокачественные опухоли являются компонентом полиорганного ракового синдрома Li-Fraumeni, ассоциированного с герминальной мутацией — делецией 10 экзона гена *TP 53*, ауто-доминантного типа наследования.

Заключение. Таким образом, пациенты с диагностируемыми мутациями должны находиться под регулярным наблюдением онколога.

Е.И. Моисеенко, Г.Е. Заева, С.Н. Михайлова, Е.Н. Сухановская, Т.П. Никитина

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Качество жизни родителей, имеющих детей с онкологическими заболеваниями

Цель: оценка качества жизни родителей, имеющих детей в возрасте 2–18 лет с онкологическими заболеваниями (гемобластомами, солидными опухолями).

Материалы и методы. Для родителей заболевших детей использованы опросник SF-36 и карта-приложение к нему, прошедшая языковую и культурную адаптацию (создание эквивалентного оригиналу инструмента на русском языке с учетом этнолингвистических особенностей популяции; определены психометрические свойства русских версий).

Изучено качество жизни (КЖ) (социального и общего здоровья) у родителей детей ($n = 391$) в возрасте от 2 до 18 лет, больных онкологическими заболеваниями: гемобластомами/солидными опухолями в период постановки диагноза — 61, в период противоопухолевого лечения — 120, излеченные в детстве от онкологических заболеваний — 210. В группу сравнения включены родители условно здоровых детей ($n = 100$): с пигментным невусом, гемангиомами, кистами различной локализации.

Результаты. Выявлено, что наличие онкологического заболевания у ребенка существенно ухудшает параметры КЖ членов его семьи. Показатели существенно ниже у родителей, чьи дети больны онкологическими заболеваниями, по сравнению с родителями, дети которых не имеют онкологической патологии. При анализе параметров качества жизни отдельно по шкалам опросника SF-36 были получены сниженные показатели по всем

шкалам в группе родителей, дети которых больны онкологическими заболеваниями, по сравнению с контрольной группой. Существенные различия выявлены по шкалам ролевого эмоционального функционирования, социального функционирования и психического здоровья. Наиболее низкие показатели качества жизни по всем шкалам выявлены у родителей детей, имеющих онкологическое заболевание до начала специального противоопухолевого лечения. Наблюдается тенденция к возрастанию показателей качества жизни при переходе к группе «в процессе лечения» и в ремиссии. Показатели КЖ родителей, чьи дети находятся в ремиссии опухолевого заболевания, достоверно выше ($p < 0,005$) параметров качества жизни родителей, чьи дети находятся в процессе лечения, и достоверно выше, чем у родителей на момент верификации диагноза — до начала специального противоопухолевого лечения детей (соответственно, 0,38/0, 29/0,31) — по шкалам социального функционирования и общего здоровья. Возраст детей и вид опухолевой патологии у детей не обуславливали статистически значимых отличий между показателями КЖ родителей.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных психологических и социальных проблем в семьях детей с онкопатологией. Также обнаружено, что параметры качества жизни родителей детей, которым завершена противоопухолевая терапия, ниже, чем у родителей контрольной группы.

М.А. Моргунова, Н.А. Попова, А.В. Тренина, И.В. Курилова, Д.К. Полосухина

Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1, Волгоград, Российская Федерация

Метаболические нарушения при остром лейкозе в детском возрасте

Актуальность. В терапевтической практике давно обратили внимание на сочетанную патологию в виде ожирения, гипертонической болезни, сахарного диабета и подагры. Эти болезни развиваются вследствие метаболических нарушений жирового, углеводного и пуринового обменов. В педиатрическом сообществе идет активная дискуссия по поводу проблемы метаболического синдрома. Не разработаны вопросы терминологии, классифика-

ции, донозологической диагностики, первичной и вторичной профилактики и лечения.

В литературе при острых лейкозах в детском возрасте встречаются описания прогрессирующего ожирения вследствие развития лейкозного диэнцефалита, поражения центральной и периферической нервной системы невыясненного генеза, развитие гипергомоцистеинемии с тромботическими осложнениями, стероидный сахарный диабет.

Цель: изучить заболеваемость острым лейкозом по территории Волгоградской области за последние 5 лет, а также характер метаболических нарушений на фоне острого лейкоза.

Материалы и методы. За период с 2010 по 2014 г. в детском онкогематологическом отделении г. Волгограда находилось на лечении 108 детей с острым лейкозом в возрасте от 0 до 17 лет. Средний возраст — 4,7 года. Острый лимфобластный лейкоз имел место у 92 детей, в том числе В-клеточный фенотип — у 82, Т-клеточный — у 10. Острый миелобластный лейкоз выявлен у 16 детей, из них промиелоцитарный лейкоз — у 3, миеломонобластный — у 4. Всего по территории Волгоградской области за этот период зарегистрировано 297 вновь заболевших детей злокачественными новообразованиями. Заболеваемость детей в возрасте от 0 до 17 лет составила от 13,3 до 15,1 на 100 000 детского населения. Наиболее часто подвергались заболеванию дети первого года жизни (33,0–36,8) и от 1 года до 6 лет (в среднем 16,0), а также подростки 15–17 лет (за эти годы в среднем 14,7). Заболеваемость острыми лейкозами за период с 2010 по 2014 г. колеблется от 5,1 до 4,3 на 100 000 детского населения.

Результаты. Нами проанализировано 108 историй болезни детей с острыми лейкозами. Метаболические нарушения на этапе первичной диагностики, т.е. до начала специфического лечения, выявлены у 36 (33%). Асимптоматическая гиперурикемия с повышением мочевины в плазме крови > 500 мкм/л — у 9, причем у 2 детей > 2000 мкм/л. Верхняя граница нормы, по нашим данным, составляла 418,0 мкм/л. В наследственном анамнезе в семьях этих детей нарушений пуринового обмена не выявлено. Повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) > 650 Ед/л — у 20 детей (верхняя граница нормы 248,0 Ед/л). У 2 детей из этой группы ЛДГ была свыше 4000,0 Ед/л. ЛДГ — фермент углеводного обмена, который катализирует реакции гликолиза — взаимопревращение пировиноградной и молочных кислот. Этот фермент специфичен для повреждения скелетных мышц и печени. У 2 детей с острым лимфобластным лейкозом на первой фазе 1-го протокола ВФМ развился стероидный сахарный диабет (мальчик, 8 лет, с

ОЛЛ, пре-Т-вариант, высокий риск; девочка, 9 лет, с ОЛЛ, В-клеточная линия, стандартный риск). Через 14 дней от начала приема преднизолона из расчета 60 мг/м² у обоих детей появились одинаковые клинические симптомы: вялость, сонливость, отказ от еды, сухость во рту, жажда. Глюкоза крови повышалась до 31 ммоль/л (у девочки) и 40,5 ммоль/л (у мальчика). Компенсация нарушенного углеводного обмена проводилась подколками инсулина короткого действия (у девочки — Актрапид по 3–4 ед. 3 раза в день перед едой до отмены преднизолона под контролем сахара крови). На 2-м протоколе на фоне дексаметазона сахара не повышались. У мальчика Актропид вводился по 4–6 ед. 3 раза в день перед едой на фоне пролонгированного инсулина — Хумулин по 4 ед. в 8 утра и в 20 ч. После отмены преднизолона к 36-му дню сахар крови нормализовался. На фоне дексаметазона во 2-м протоколе сахар крови повышался до 16–17 ммоль/л. Ребенок получал инсулин по той же схеме. После отмены дексаметазона сахар крови нормализовался. В наследственном анамнезе обоих детей у бабушек по линии матери имел место сахарный диабет 2-го типа. Венозные тромбозы имели место у 4 детей, в том числе у 2 (в возрасте 4 и 3 лет) с острым лейкозом — тромбоз подключичной вены, у 1 (4 года) — опухолевый тромбоз правого предсердия, у одной девочки (15 лет) — тромбоз вен левой голени на фоне лимфомы Ходжкина после интенсивной химиотерапии и аутотрансплантации костного мозга. При гемостатическом обследовании у этих детей выявлены гиперкоагуляционный синдром, повышение растворимого фибрина мономерного комплекса и Д-димера. Исследование полиморфизма генов свертывающей системы крови выявило мутацию в гене метилентетрагидрофолатредуктазы и повышение гомоцистеина. Венозные тромбозы были купированы внутривенной непрерывной инфузией нефракционированного гепарина из расчета 20–25 ЕД /кг каждый час.

Заключение. Основными метаболическими нарушениями у наблюдаемых нами детей были гиперурикемия, стероидный сахарный диабет, нарушение обмена гомоцистеина, повышение ЛДГ вследствие нарушения углеводного обмена и повреждения клеток печени.

Т.К. Мустафаев, Ф.Э. Хайитов, К.Р. Нуриддинов, С.Б. Шамуратова

Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Опыт лечения мягкотканых сарком у детей

Актуальность. Доля мягкотканых сарком в структуре детской онкопатологии в среднем составляет 5–6%. Они характеризуются агрес-

сивным течением и частым рецидивированием. Именно поэтому в лечении больных данной категории требуется комплексный подход.

Материалы и методы. В отделении детской онкологии РОНЦ МЗ РУ с 2006 по 2012 г. получил лечение 31 (100%) ребенок с мягкоткаными саркомами, при этом у 27 (87,0%) из них выявлена рабдомиосаркома, у 2 (6,5%) — синовиальная саркома, у 2 (6,5%) — злокачественная гемангиоперицитомы. Локализация опухолевого процесса: в области туловища — у 11 (35,5%), конечностей — у 14 (45,2%), промежности — у 2 (6,5%), височной области — у 2 (6,5%), мочевого пузыря — у 2 (6,5%), в малом тазу — у 1 (3,25%). Возраст больных в среднем составил 5,3 года. Всем больным диагностирована II–III стадия болезни. На первом этапе проведена неoadъювантная полихимиотерапия от 2 до 4 курсов по схеме VCAP: винкристин — 1,5 мг/м² в/в 1-й и 7-й дни; циклофосфан — 500 мг/м²

в/в 1, 2 и 3-й дни; доксорубин — 50 мг/м² в/в 4-й и 5-й дни; цисплатин — 100 мг/м² в/в в 6-й день на фоне гипергидратации и сопроводительной терапии.

Результаты. После неoadъювантных курсов ПХТ у 8 (25,8%) наблюдалась полная регрессия опухоли, у 21 (67,7%) — частичная. Больным с частичной регрессией опухоли проведены оперативные вмешательства и локальная лучевая терапия. В послеоперационном периоде проводились от 4 до 6 курсов адъювантной ПХТ. Трехлетняя безрецидивная и безметастатическая выживаемость составила 67,7%.

Выводы. Комплексный подход в лечении мягкотканых сарком у детей существенно улучшает ближайшие результаты.

**Е.Б. Мякошина, Г.И. Кричевская, О.С. Слепова, А.Е. Андрюшин,
Г.П. Захарова, А.М. Майбогин, С.В. Саакян**

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Спектр инфекционных возбудителей у детей с ретинобластомой

Актуальность. Ретинобластома — злокачественная опухоль сетчатки у детей раннего возраста. Белок РБ, кодируемый геном *Rb1*, существенно влияет на регуляцию роста и дифференцировки клеток. Установлено, что некоторые вирусы оказывают супрессивное действие на белок РБ, значительно увеличивая риск возникновения опухоли. В настоящее время активно обсуждается роль вирусов в бластогенезе. Имеются сообщения о детекции генома вируса папилломы человека (ВПЧ) в тканях опухоли при раке гортани, вируса Эпштейна–Барр и ВПЧ — при раке органов полости рта, *Ureaplasma urealyticum* — при раке шейки матки. Роль инфекций в развитии спорадических случаев РБ у детей практически не изучена.

Цель: выявить ДНК возбудителей офтальмотропных инфекций в плазме крови и биоптатах опухоли у детей с РБ.

Материалы и методы. Обследовали 37 детей (14 девочек и 23 мальчика) в возрасте от 5 до 69 (в среднем $39 \pm 1,1$) мес с бинокулярной (у 3) и монокулярной (у 34) формой РБ. Всем пациентам под наркозом проводили комплексное офтальмологическое обследование с использованием ретинальной педиатрической камеры Ret Cam (США), УЗИ, оптическую когерентную томографию. По международной АВС-классификации группу А диагностировали в 2 глазах, группу В — в 5, группы С — в 2, группу Д — в 7, группу Е — в 24. По показаниям осуществили энуклеацию 10 глаз с далеко зашедшей стадией опухоли; результатами гистологического изучения биоптата ткани под-

тверждена низкодифференцированная ретинобластома. Сыворотку крови всех 37 детей исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие IgM, IgA, IgG-антител к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна–Барр, вирусу герпеса человека 6-го типа, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma hominis* и *U. urealyticum*. В полимеразной цепной реакции реального времени определяли наличие ДНК этих патогенов в плазме крови (у 18 пациентов) и биоптатах опухоли (10 глаз). В ИФА и ПЦР использовали коммерческие сертифицированные наборы производства ЗАО «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Россия).

Результаты. В сыворотке крови IgG-антитела к ВПГ 1, 2 обнаружены у 13 (35,1%) детей из 37. IgM-ВПГ-антитела (маркеры первичной инфекции) не выявляли; IgG-антитела к ранним антигенам ВПГ (маркеры активации инфекции) детектировали у 10 детей старше 1 года. IgG-антитела к ЦМВ обнаружены у 22 (59,5%) детей из 37; 11 (29,7%) оказались серопозитивны к ВЭБ, маркеры атипичной реактивации установлены у 3 из них. IgG-антитела к токсоплазме в очень низком титре обнаружены только у 1 (2,7%) пациента из 37. Токсокарой инфицированы (10,8%) 4 ребенка. Диагностический уровень антител к гельминту (1:800) выявлен только у 1 мальчика (26 мес). Хламидийную инфекцию наблюдали у 3 детей: у 2 из них титры IgG-антител высокие (1:80), у одного — низкие (1:10). Антитела к уреоплазме диагностировали у 1 ребенка из 37, к микоплазме — у 2. В целом 35 (94,6%) из 37 больных оказались серопозитивными хотя бы к

одному из исследованных возбудителей, что отражает высокий уровень внутриутробных или рано приобретенных инфекций у детей с РБ. В 5 из 10 биоптатов опухоли в ПЦР выявляли инфекционную ДНК: ЦМВ (2 глаза), ВЭБ (1 глаз), ВГЧ 6 (1 глаз), *U. urealyticum* (1 глаз); одновременно ДНК двух или более патогенов в одной опухоли не обнаруживались. Геномы вирусов в ткани опухоли определялись достоверно чаще, чем в плазме крови (5 из 10, 1 из 18, соответственно; $p = 0,023$).

Выводы. Таким образом, на основании ИФА сыворотки крови и ПЦР плазмы и биоптатов

опухоли выявлено, что дети с РБ инфицированы преимущественно вирусами группы герпес, среди которых преобладает ЦМВ. В 4 из 5 энуклеированных глаз в ткани опухоли также присутствовали ДНК герпесвирусов и только в одном случае ДНК *U. urealyticum*. Нуклеиновая кислота инфекционных микроорганизмов существенно чаще определялась в ткани опухоли, чем в плазме крови (5 из 10, 1 из 18, соответственно; $p = 0,023$), что позволяет предположить наличие вируса в глазу и его неблагоприятную роль в патогенезе РБ.

Е.Б. Мякошина, С.В. Саакян, Е.В. Денисова

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Малые ретинобластомы и псевдоретинобластомы у детей: возможности спектральной оптической когерентной томографии

309

Актуальность. Ретинобластома — злокачественная опухоль сетчатки глаза в детском возрасте. Среди псевдоретинобластом диагностируют воспалительные гранулемы (16%) и астроцитарные гамартумы сетчатки (3%). Неверные диагнозы могут приводить к ошибочным энуклеациям, которые, несмотря на появление новых методов диагностики и лечения, встречаются в 6–30% случаев. Спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ) широко применяется для диагностики заболеваний глазного дна, однако количество работ по дифференциальной диагностике начальной РБ, воспалительных гранулем и астроцитарных гамартом сетчатки малочисленно.

Цель: выявить дифференциально-диагностические томографические признаки разных форм начальной РБ, воспалительных гранулем и астроцитарных гамартом сетчатки.

Материалы и методы. Проанализированы результаты комплексного обследования (офтальмоскопии, ультразвукового исследования, компьютерной томографии, Ret Cam II, СОКТ) 47 детей (27 девочек, 20 мальчиков), 83 глаза (105 опухолей) в возрасте $20,1 \pm 0,26$ мес с ретинобластомой группы А, В (по ABC- классификации), 31 пациента (11 девочек, 20 мальчиков), 62 глаза (31 очаг) в возрасте $4,5 \pm 1,2$ года с очаговыми ретинохориоидитами и 11 детей (4 девочки, 7 мальчиков), 22 глаза (11 фокусов) в возрасте $6,1 \pm 1,4$ года с астроцитарными гамартомами сетчатки. СОКТ проводилась на спектральном оптическом когерентном томографе (SOCT Copernicus HR фирмы Optopol Technology S.A., Польша).

Результаты. Для эндофитной формы РБ (65 фокусов) характерны элевация, гомогенность структуры опухоли на уровне внутренних слоев сетчатки, проминирующей в сторону стекловидного тела, ровный внутренний и хориоидальный профиль, локальные гиперрефлективные фокусы в толще опухоли с эффектом «тени» в виде «дорожки», соответствующие кальцификатам.

При экзофитной форме РБ (40 узлов) диагностировали ограниченную умеренно-рефлективную гомогенную ткань на уровне наружных слоев сетчатки с ровным хориоидальным профилем. Над образованием отмечали компрессионное истончение и элевацию в стекловидное тело прилежащих внутренних слоев сетчатки при относительной сохранности их дифференцировки. Во всех случаях отмечали скопление субретинальной жидкости, проявляющейся отслойкой нейроэпителлия в сопредельной области.

Томографически при очаговых ретинохориоидитах (31 фокус) выявляли очаг гетерогенной структуры, локализующийся во внутренних слоях сетчатки с плотными гиперрефлективными включениями без эффекта «тени» (100%); ровный хориоидальный профиль; шварты (77,4%); гиперрефлективный очаг на уровне ретинального пигментного эпителия — субретинальную неоваскулярную мембрану — (38,7%); скопление интра- и субретинальной жидкости (48,4%) с формированием кист, локализующихся на уровне наружных ядерных ретинальных слоев. В сопредельной зоне — экссудат (48,4%) в виде отслойки нейроэпителлия. При внемакулярных очаговых ретинохориоидитах в макулярной зоне — кистовидный отек (45,2%).

При кальцифицированной форме астроцитарной гамартомы в 5 из 11 случаев на уровне внутренних слоев сетчатки выявлен патологический очаг с мелко-бугристым внутренним профилем, проминирующим в сторону стекловидного тела, с множественными разнокалиберными гипорефлексивными, округлыми полостями в строме очага на уровне внутренних, средних и наружных слоев сетчатки (симптом «изъеденной молью ткани»), мелкими гиперрефлексивными включениями с эффектом «тени» в виде «дорожки» (микрокальцификаты) и ровным хориоидальным профилем.

При СОКТ у 6 из 11 пациентов в зоне некальцифицированной астроцитарной гамартомы обнаружили

утолщение и гомогенность внутренних слоев сетчатки, элевацию их в сторону стекловидного тела, неровный внутренний профиль очага с микротракциями в стекловидное тело, единичные округлые гипорефлексивные полости в строме образования на уровне внутренних слоев сетчатки, частичный эффект «тени» подлежащих структур, ровный хориоидальный профиль.

Заключение. Особенности РБ, очаговых ретинохориоидитов, астроцитарной гамартомы сетчатки, выявленные методом СОКТ, помогают в проведении дифференциальной диагностики злокачественной опухоли и доброкачественных процессов у детей с планированием своевременного адекватного лечения.

Д.В. Невзорова

Хоспис № 1 имени В.В. Миллионщиковой Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Особенности фармакотерапии в последние сутки жизни неизлечимо больного онкологического ребенка (Помощь в конце жизни)

Цель: оценить потребность в наркотических средствах и психотропных веществах онкологических пациентов детского возраста в терминальной стадии заболевания; провести анализ наиболее часто встречающихся симптомов в терминальном периоде заболевания у онкологических детей и потребности в наркотическом обезболивании.

Материалы и методы. С 2005 по 2013 г. Первый Московский хоспис являлся единственным учреждением, принимавшим на лечение безнадежно больных, преимущественно онкологических детей. За этот период времени помощь получили 54 пациента в возрасте от 2,5 до 18 лет и 12 пациентов в возрасте до 22 лет (средний возраст 13 лет). Основным показателем для госпитализации в стационар хосписа являлся некупируемый в домашних условиях болевой синдром. Для оценки уровня боли использовалась преимущественно лицевая шкала боли.

Результаты. Разные виды наркотического обезбоживания получали 28 детей. Скончались в стационаре хосписа 48 детей, выписаны домой или переведены в другие учреждения 18 пациентов, среди них 2 на наркотических анальгетиках. Средний койко-день составил 29,8. Пробыли в стационаре менее 1 сут 4 детей, из них в наркотическом обезболивании нуждался 1 ребенок. На проведении реанимационных мероприятий в последние сутки жизни настаивало 4 семьи, причем бригада скорой медицинской помощи была вызвана однократно, 3

семьи после проведенной беседы воздержались от перевода ребенка в реанимационное отделение. Основные клинические проявления, отмечаемые в последние сутки жизни ребенка: судорожный синдром — у 10, возбуждение (беспокойство, страх) — у 8, задержка мочи — у 4, гипертермия — у 18, нарушение сознания — у 26, сохраненное сознание — у 22, кровоточивость, кровотечение — у 9, трахеостома — у 6, гастростома — у 4, назогастральный зонд — у 20, пролежни — у 6. Следует отметить, что болевой синдром был купирован во всех случаях. Основные наркотические и психотропные средства, назначенные пациентам в последние сутки жизни: диазепам — 23, морфина гидрохлорид 1% 1,0 мл — 18, таблетки MST (морфина сульфат) — 2, трансдермальная пролонгированная форма фентанила — 6, Промедол 2% 1,0 мл — 1, трамадол — 9. Среди умерших детей в наркотическом обезболивании нуждались 26 (58,3%).

Выводы. В ходе проведенного анализа установлено, что в 69,2% терминальных случаев при лечении болевого синдрома у детей наиболее эффективным являлся морфина гидрохлорид, и именно он был назначен в последние сутки жизни ребенка и обеспечил 100% обезбоживание. Однако следует отметить тот факт, что выбор именно этого препарата был также осуществлен в связи с ограниченным количеством других наркотических препаратов, разрешенных к применению в детской практике на территории Российской Федерации.

Ю.А. Нестерова, А.В. Корнеева, Д.К. Нишенов., А.А. Ишутин,
Г.Г. Прокопьев, Н.М. Иванова, Т.А. Шароев

Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития
черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента
здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Особенности комплексной диагностики и лечения солидных злокачественных опухолей у детей первого года жизни

Цель: изучение мультидисциплинарного комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов с солидными злокачественными новообразованиями в возрасте до 1 года жизни на базе многопрофильного лечебного учреждения.

Материалы и методы. В исследование за период 2011–2014 гг. включены 74 (100%) пациента в возрасте от 6 дней до 1 года (средний возраст 7,3 мес). Мальчиков — 28 (37,8%), девочек — 46 (62,2%). По нозологиям пациенты распределились следующим образом:

- нейрогенные опухоли — у 32 (43,2%), при этом пациентов с I стадией онкологического процесса — 2, со II — 8, с III — 9, с IV — 8, IVS — 5;
 - моностеральная нефробластома — у 6 (8,1%): стадия II — у 2, III — у 2, IV — у 2;
 - билатеральная нефробластома — у 7 (9,4%);
 - альвеолярная рабдомиосаркома III стадии — у 2 (2,7%);
 - рабдоидная опухоль печени IV стадии — у 1 (1,3%);
 - гепатобластома — у 6 (8,1%): III стадия — у 4, IV стадия — у 2;
 - опухоли головного мозга — у 7 (9,4%): 3 ребенка с герминогенноклеточными опухолями, 1 — с примитивной нейроэктодермальной опухолью, 2 — с атипичной тератоидно-рабдоидной опухолью (АТРО), 1 — с пилоидной астроцитомой хиазмально-селлярной области;
 - ретинобластома — у 8 (10,8%): моностеральная — у 6, билатеральная — у 2;
 - герминогенная опухоль крестцово-копчиковой области — у 2 (2,7%) со II стадией;
 - генерализованная экстраоссальная примитивная нейроэктодермальная опухоль — у 1 (1,3%) ребенка в возрасте 6 мес;
- прочие опухоли III–IV стадии — у 2 (2,7 %).

Доля пациентов с III–IV стадиями составила 68,5%. Все пациенты до начала лечения обследованы в соответствии со стандартами. Специализированное лечение проводилось по общепринятым программам терапии. Хирургический этап лечения был проведен 47 (63,5%) пациентам, в том числе как самостоятельный вид терапии — 7. Этап лучевой терапии в составе комплексного лечения проведен 3 пациентам, в основном с паллиативной целью. Многокурсовая ПХТ — 67 (90,5%) больным. Пациенты поступали для диагностики и лечения в онкологическое отделение,

в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, реанимации и интенсивной терапии, в т.ч. путем перевода из родильного дома. Комплексный подход в период обследования, постановки диагноза и различных этапах лечения включает участие детского онколога, неонатолога, клинического генетика, ортопеда, лучевого диагноста, педиатра, анестезиолога-реаниматолога, нейрохирурга, хирурга челюстно-пластической хирургии, кардиолога, офтальмолога, оториноларинголога, радиолога, эндоскопического хирурга и диагноста, реабилитолога, патоморфолога, специалиста по лечебному питанию, диетолога, лаборантов, психолога. Применение мультидисциплинарного подхода обусловлено необходимостью базового ухода за новорожденными и детьми грудного возраста, организацией питания, оценкой пограничных состояний неонатального периода и морфофункциональных особенностей у пациентов первого года жизни, контролем за физическим и психомоторным развитием, профилактикой заболеваний неонатального и грудного периода (рахит, анемия, неврологическая симптоматика, коррекция пороков развития и др.), лечением сопутствующих заболеваний и осложнений специализированного лечения.

Результаты. Средний срок постановки диагноза — 3–5 сут. В 32% случаев лечение было начато по жизненным показаниям и проводилось в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В настоящее время лечение завершено у 49 (66,2%) пациентов. Продолжают специализированную терапию на различных этапах, в т.ч. противорецидивную, 22 (29,7%). Живы без признаков заболевания в сроки наблюдения от 1 до 38 мес 77% пациентов всех завершивших терапию. На различных этапах лечения погибло 8 (10,8%) детей, из них 3 — от осложнений на фоне цитостатического лечения, 5 — от генерализации и прогрессии опухолевого процесса. Из наблюдения выбыли 3 (4%) пациента.

Выводы. Применение мультидисциплинарного подхода к лечению данной категории пациентов позволяет минимизировать сроки диагностики и максимально быстро начать специализированную противоопухолевую терапию в сочетании с лечением сопутствующих патологий и осложнений; данный подход является высокоэффективным и требует дальнейшего изучения и совершенствования.

И.В. Нечушкина¹, М.И. Нечушкин², Ю.В. Синягина¹¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация² НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Злокачественные опухоли влагалища и шейки матки у детей

Актуальность. Опухолевые поражения шейки матки и влагалища значительно реже встречаются у детей по сравнению с опухолевыми поражениями яичников (17,68%), поэтому нет достаточного опыта в тактике лечения больных с указанной патологией.

Материалы и методы. В нашей клинике проведено обследование и лечение 85 детей. Злокачественные опухоли влагалища и шейки матки в 82,35% случаев представлены эмбриональной рабдомиосаркомой, в 15,30% — герминогенными опухолями (опухоль желточного мешка, эмбриональный рак), в 2,35% — злокачественными эпителиальными опухолями. Осмотры показали, что у 46,81% детей опухоль во влагалище охватывала более полуокружности влагалища, у 36,17% поражала более 2/3 длины влагалища, т.е. имела инфильтративный характер роста. Установлено, что рабдомиосаркома половых органов у большинства девочек носила локализованный характер.

После биопсии дети с герминогенными опухолями получали лечение по схеме ВЕР под контролем динамики опухолевых маркеров, с хорошим эффектом. После проведения биопсии и получения результатов гистологического лечения дети с рабдомиосаркомой половых органов получали от 2

до 4 курсов химиотерапии для сокращения размеров экзофитной части опухоли, затем экзофитная часть опухоли удалялась. При поражении шейки матки выполнялась экстирпация матки с маточными трубами и верхней третью влагалища. Затем больные с рабдомиосаркомой получали брахитерапию и одномоментно химиотерапию. Суммарная доза лучевой терапии составила 50 Гр. Общее количество курсов — 8–10.

Результаты. При I стадии 86,96% больных живы. При больших размерах опухоли — результаты хуже. Следует подчеркнуть, что у 35,00% детей, получивших внутривлагалищное облучение по поводу опухоли влагалища, наступило менархе в возрасте от 12 лет 8 мес до 13 лет 6 мес. Другие дети по возрасту приближаются к пубертатному периоду. Развитие вторичных половых признаков у них соответствует возрасту. Одна из пациенток, получившая лечение по поводу рабдомиосаркомы влагалища, родила девочку. Беременность протекала без осложнений; роды — кесаревым сечением.

Выводы. Внутривлагалищное облучение позволяет получить не только хорошие результаты лечения, но и сохранить возможность правильного развития вторичных половых признаков.

И.В. Нечушкина, О.А. Капкова, А.И. Карселадзе, Е.И. Бойченко

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Особенности лечения девочек с разрывом капсулы герминогенной опухоли яичников

Актуальность. Герминогенные опухоли — типичные новообразования детского возраста. Эти опухоли чрезвычайно разнообразны по своему морфологическому строению, клиническому течению и прогнозу. К сожалению, до сих пор высок процент детей, которым диагноз злокачественной опухоли яичника ставится после экстренного оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Наличие острого болевого синдрома обусловило проведение экстрен-

ных операций у 33,60% больных герминогенными опухолями яичников. Опухоль желточного мешка, эмбриональная карцинома и хориокарцинома от 46,43 до 77,78% случаев сопровождаются осложнениями, приводящими к экстренному оперативному вмешательству. Причины острого болевого синдрома — перекрут ножки опухоли яичника и/или разрыв капсулы опухоли. Перекрут ножки опухоли яичника наиболее часто происходит у больных с дисгерминомой и незрелой тератомой и значи-

тельно реже сопровождается разрывом капсулы опухоли. У больных с опухолью желточного мешка, эмбриональной карциномой, хориокарциномой или смешанной герминогенной опухолью яичника разрыв капсулы опухоли может происходить без предварительного перекрута ножки опухоли яичника.

Результаты. По классификации TNM при отсутствии метастазов данный процесс следует отнести

к IC-стадии заболевания, однако по классификации герминогенных опухолей яичников детских онкологов (POG/CCG), данный процесс расценивается как III стадия заболевания, что необходимо учитывать при планировании лечения.

Вывод. В эту группу входит каждый четвертый ребенок, которому диагноз поставлен после разрыва капсулы опухоли.

**А.Л. Никулина, Е.А. Петраш, Т.Р. Панфёрова, Е.В. Михайлова,
Н.А. Кошечкина, Е.В. Захарова**

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Комплексная лучевая диагностика опухолей печени у детей

Цель: изучить возможности различных методов лучевой диагностики опухолей печени у детей.

Материалы и методы. Проанализированы данные 78 пациентов, которые обследовались в НИИ ДОГ с января 2010 по август 2015 г. с диагнозом «Объемное образование печени». Возраст пациентов варьировал от 4 мес до 17 лет. У 45 детей была диагностирована гепатобластома, у 12 — гепатоцеллюлярный рак, у 5 — эмбриональная недифференцированная саркома, по одному случаю — рабдомиосаркома и рабдоидная опухоль. У 14 пациентов был установлен доброкачественный процесс (3 случая гемангиомы, 1 — гемангиоэндотелиома, 7 — очаговой узловой гиперплазии, 2 — мезенхимальной гамартомы, 1 — паразитарное поражение печени). Морфологическое исследование проводилось во всех случаях, кроме фасциолеза печени, который был установлен серологически. На этапе первичной диагностики детям выполнялось ультразвуковое исследование. При выявлении образования высказывалось предположение о его природе; оценивались структура опухоли, ее размеры, контуры, локализация, распространенность внутри печени, в том числе на печеночные сосуды. Дополнительно проводилось МРТ и/или РКТ брюшной полости с внутривенным контрастированием для уточнения природы опухоли, ее распространения на сегменты печени (выхода за пределы органа, вовлечения в процесс диафрагмы) и другие структуры, диссеминарования по

брюшине, что необходимо знать для стадирования процесса по системе PRETEXT.

Результаты. Установлено, что показатели информативности эхографии в выявлении злокачественного образования в печени достаточно высоки (чувствительность 97,5%, специфичность 89,5%, точность 91,5%), что делает этот метод надежным на этапе первичной диагностики. При этом в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей УЗИ уступает РКТ и МРТ: чувствительность 91,3; 98,5 и 99,5%, специфичность 81,7; 89,4 и 93,5%, точность 91,5; 96,3 и 98,6%, соответственно. Для оценки распространенности опухоли за пределы печени (вовлечение диафрагмы, поражение брюшины, ворот печени), а также соотношения опухоли с сосудами печени наиболее точными являются РКТ и МРТ, что делает эти методы высокоэффективными в стадировании злокачественного процесса для определения тактики лечения, а также в планировании оперативного вмешательства.

Выводы. На этапе первичной диагностики опухолей печени эхография является эффективным методом, определяющим дальнейшую тактику обследования пациента, тогда как РКТ и в особенности МРТ показывают наиболее высокую информативность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований, а также в определении стадии злокачественного процесса и планировании объема операции.

О.А. Нисиченко, А.З. Дзампаев, Д.В. Нисиченко, В.В. Хайрулова, М.Д. Алиев

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Лечение детей с опухолью саркомы Юинга костей таза: опыт Восточно-Европейской группы по изучению сарком

Цель: в рамках одного института под эгидой Восточно-Европейской группы по изучению сарком определить результаты лечения по двум протоколам:

- ММСЮ-99 с применением высокодозной ПХТ с последующей аутотрансплантацией стволовых клеток;
- ММСЮ-99 без проведения высокодозной ПХТ и аутотрансплантации.

Материалы и методы. Мы провели ретроспективный анализ пациентов с опухолью саркомы Юинга / примитивной нейроэктодермальной опухолью (ПНЭО) костей таза, получавших лечение по утвержденному протоколу ММСЮ-99 группы высокого риска с последующим проведением аутотрансплантации стволовых клеток, и группы, получившей лечение со снижением доз VAC/IE в консолидирующем режиме без проведения аутотрансплантации в РОНЦ им Н.Н. Блохина. Исследование проводилось в период с 1997 по 2011 г.

Все пациенты получили одинаковое индуктивное лечение: 5 курсов (VAC: винкристин по 1,5 мг/м² в 1, 8, 15-й дни + Адриамицин по 37,5 мг/м² в 1-й, 2-й дни + циклофосфамид по 2,1 г/м² в 1-й, 2-й дни; и курс IE: ифосфамид по 2,4 г/м² с 1-го по 5-й день + этопозид по 100 мг/м² также с 1-го по 5-й день).

В первую группу был включен 31 ребенок, которым проведено по 5 курсов индукционной ПХТ(VAC/IE) и высокодозной ПХТ с трансплантацией стволовых клеток, лучевой терапией на легкие (СОД = 12 Гр) и на первичный очаг (50,4 Гр). С IV стадией болезни на момент начала лечения было 42% пациентов. Средний объем первичной опухоли составил 345 мл. Средний возраст 11,5 лет. Высокодозная ПХТ проведена только 25

пациентам, 6 умерли от различных осложнений еще до проведения трансплантации стволовых клеток.

Во вторую группу был включен 21 пациент: дети также получили по 5 курсов индукционной терапии VAC/IE. IV стадию заболевания имели 33% больных. Средний объем опухоли на начало лечения — 298 мл. Средний возраст — 12,7 года.

В наше исследование вошла еще и третья группа детей, которым проводили индивидуальное лечение без соблюдения протокола ММСЮ-99.

Результаты. В группе 1 (с трансплантацией стволовых клеток) 1-, 3-, 5-летняя общая выживаемость составила 70; 39; 39% (медиана 17,2 мес); с IV стадией заболевания — 46; 7; 7% (медиана 10,2 мес), соответственно; у пациентов со II стадией заболевания — 88; 64; 64% (медиана не достигнута). Анализируя данные во 2-й группе пациентов, необходимо отметить, что общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость была, соответственно, 100; 70,5; 58,8% (медиана не достигнута); при метастатическом поражении — 100; 68,5; 34,2% (медиана не достигнута); у пациентов со II стадией — 100; 71,4; 71,4% (медиана не достигнута). Данные показатели достоверны ($p = 0,008$).

Заключение. Несмотря на то, что во 2-й группе, в которой не проводилась высокодозная ХТ с трансплантацией стволовых клеток, получены несколько лучшие данные выживаемости пациентов, однозначные выводы делать рано, так как критерии пациентов несколько отличались (по объему опухоли и количеству пациентов с отдаленными метастазами). Для более глубокого анализа требуется дальнейшее проспективное исследование пациентов с саркомой Юинга костей таза.

А.А. Оджарова, М.Б. Долгушин, В.Г. Поляков

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Позитронная эмиссионная томография в детской онкологии

Актуальность. Частота злокачественных опухолей у детей в возрасте до 14 лет, по данным различных регистров, составляет 13–15 случаев в год

на 100 тыс. населения. Структура и течение заболевания при злокачественных новообразованиях у детей резко отличаются от таковых у взрослых.

Методы. Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), как наиболее распространенный в мире радиофармпрепарат, у больных детей широко используется при лимфомах, гистиоцитозе, саркомах мягких тканей (Юинга, остеогенной), нейробластоме, нефробластоме, опухолях головного мозга. По показаниям часто применяют при раке щитовидной железы, первичных опухолях печени (гепатобластомы, гепатоцеллюлярный рак), назофарингеальном раке. Задачи ПЭТ исследования не отличаются от таковых у взрослых: стадирование, оценка эффективности лечения, выявление рецидивов, подтверждение ремиссии, определение зоны биопсии.

На лимфомы (Ходжкина и неходжкинские) приходится от 10 до 15% злокачественных новообразований у детей. В ретроспективных исследованиях на первичном этапе оценки распространенности лимфом результаты ПЭТ/КТ продемонстрировали преимущество над традиционными методами визуализации (КТ, УЗИ, МРТ или сцинтиграфия костей): чувствительность и специфичность составили 95 и 99%, соответственно. Кроме того, по результатам ПЭТ/КТ, в 27% случаев было проведено рестадрование лимфом.

Саркомы мягких тканей детского возраста составляют, по разным данным, от 6 до 10%, из них 60% приходится на рабдомиосаркомы. Установлена прямая связь между показателем стандартизованного уровня накопления (standardized uptake value, SUV) РФП при ПЭТ/КТ и прогнозом заболевания у детей с различными типами сарком. Так, 5-летняя выживаемость у детей с максимальными значениями SUV < 10 гораздо выше, чем при SUV > 10. Метод обладает высокой точностью при отсутствии отдаленных и регионарных метастазов (достигая 98–99%), а оценка эффективности лечения возможна уже после первого курса химиотерапии.

По данным ряда авторов, при саркомах Юинга и остеогенных саркомах чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ составляет 87 и 97%, соответственно. Большое значение метод имеет при диагностике легочных метастазов, когда данные стандартной КТ не позволяют однозначно высказаться о природе очагов. При костных саркомах проведение ПЭТ/КТ эффективно для дифференциации фиброзных изменений от рецидивов, особенно при наличии эндопротезов.

Метастатическое поражение костей обнаруживается с чувствительностью в диапазоне от 88 до 100%. При первичном обследовании и мониторинге костных поражений альтернативой остеосцинтиграфии является ПЭТ/КТ с использованием ^{18}F -NaF (^{18}F -фторид натрия).

Нейробластома — злокачественное заболевание симпатической нервной системы и самая частая экстракраниальная солидная опухоль детского возраста. Около 1/3 детей (до 38%) заболе-

вают на первом году жизни, с убыванием частоты в последующие годы.

Известно, что сцинтиграфия с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (МИБГ) в настоящее время имеет высокую диагностическую эффективность в мониторинге нейробластомы, однако при нейробластоме 1-й и 2-й стадии возможно использование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ с той же результативностью. Тем не менее ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ существенно проигрывает при распространенных стадиях, особенно в диагностике поражения костного мозга. На сегодняшний день в диагностике нейробластом в качестве радиофармпрепаратов выбора для ПЭТ/КТ могут использоваться и другие РФП — ^{18}F -ДОФА (дигидроксифенилаланин), ^{11}C -HED (гидроксиэфедрин), ^{68}Ga -DOTA-TOC и ^{68}Ga -DOTA-TATE (аналоги соматостатиновых рецепторов), ^{124}I -МИБГ.

Опухоли почек составляют около 6% всех злокачественных заболеваний у детей, из них около 95% — нефробластомы (опухоль Вильмса), 5% — синхронная двусторонняя опухоль. Роль ПЭТ/КТ при нефробластоме ограничена за счет физиологической экскреции РФП почками. В ряде работ отмечено, что высокие показатели SUV в первичных очагах могут коррелировать с риском возникновения рецидива заболевания. ПЭТ/КТ показало высокую диагностическую ценность в выявлении остаточной опухолевой ткани после завершения первой линии терапии.

При гистиоцитозе из клеток Лангерганса основными показаниями к ПЭТ/КТ являются оценка распространенности заболевания (моно- или полисистемный, одно- или многоочаговый), оценка эффективности лечения (по уровню снижения накопления РФП уже после первого курса химиотерапии). Кроме того, по уровню SUV в очагах можно предположить прогноз течения болезни.

Опухоли ЦНС занимают 3-е место среди злокачественных опухолей у детей, уступая только лимфомам и лейкозам, при этом на долю опухолей головного мозга приходится не более 12–15%: это глиальные опухоли, медуллобластома, эпендимома, хордомы и краниофарингиома. Вследствие высокого физиологического накопления ^{18}F -ФДГ в головном мозге при опухолях центральной нервной системы у детей, как и у взрослых, чаще используются другие РФП, в основе которых, первую очередь, лежит оценка метаболизма аминокислот — метионин (меченый ^{11}C), тимидин и тирозин (меченые ^{11}C или ^{18}F), а также РФП на основе меченных нейромедиаторов — ^{18}F -ДОФА.

Заключение. Таким образом, позитронная эмиссионная томография — эффективный метод молекулярной визуализации злокачественных опухолей у детей, позволяющий не только уточнять стадию заболевания, но и контролировать эффективность лечения. На сегодняшний день для ПЭТ разработано множество различных высокоспецифичных РФП, однако ^{18}F -ФДГ остается

наиболее широко используемым и клинически важным препаратом для ПЭТ в детской онкологии. Внедрение инновационных гибридных технологий с использованием ПЭТ в сочетании с КТ позволя-

ют за одну процедуру решить многие клинические проблемы у онкологических пациентов детского возраста, а в сочетании с МРТ — снизить лучевые нагрузки.

**С.С. Озеров^{1, 2}, А.В. Мельников^{1, 2}, А.Е. Самарин¹, Г.В. Терещенко¹,
Э.В. Кумирова¹, Н.В. Мякова¹**

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Использование резервуара Оммайя для проведения интравентрикулярной химиотерапии у больных с нейроонкологическими и онкогематологическими заболеваниями

316

Актуальность. Резервуар Оммайя является удобным и надежным портом для внутривентрикулярного введения химиопрепаратов у больных с онкогематологическими и нейроонкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. В ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва с 2012 по 2015 г. установлен 51 резервуар Оммайя у 51 больного: у 18 с ОЛЛ, у 3 с острым миелобластным лейкозом, у 4 с лимфомой ЦНС, у 26 со злокачественными опухолями головного мозга (медуллобластома, пинеобластома, ПНЭО, АТРО).

Результаты. В 3 случаях резервуар был установлен без применения технических приспособлений. Однако в большинстве случаев операция проводилась стереотаксически в связи с небольшими

размерами желудочковой системы. У 43 больных резервуар был установлен при помощи нейронавигатора. У 5 пациентов стереотаксическая операция выполнена по новой технологии при помощи аппарата Thomale-guid, что позволяло существенно упростить и ускорить операцию при сохранении необходимой точности.

Выводы. Интравентрикулярное введение метотрексата обеспечивает высокую и устойчивую концентрацию препарата в ликворе, что также является хорошей альтернативой эндолумбальному пути введения. В случае развития гидроцефалии резервуар Оммайя может быть скомбинирован с регулируемой шунтирующей системой, что обеспечивает высокую концентрацию химиопрепарата в ликворе и безопасность для больного.

М.А. Осипова, В.Г. Поляков, И.В. Глеков

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Рабдомиосаркома параменингеальной локализации: результаты лечения

Актуальность. Рабдомиосаркома (РМС) — наиболее распространенный вид сарком мягких тканей у детей (41,3%). Наиболее часто встречается в области головы и шеи (35%). В 70% случаев преобладает параменингеальная локализация (крылонобная и подвисочная ямки, среднее ухо, придаточные пазухи носа, носоглотка).

Цель: проанализировать результаты лечения детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации.

Материалы и методы. За период 1999–2014 гг. в нашей клинике получили программное лечение 49 пациентов с параменингеальной рабдомиосаркомой (преобладал эмбриональный

вариант — 72%.) У 35 (71%) детей диагностирована 2-я местнораспространенная стадия заболевания, у 11 (22%) — 3-я, у 3 (7%) — 4-я.

На первом этапе всем детям была проведена химиотерапия в соответствии с группой риска. Частичный или выраженный клинический эффект после 4–5 курсов был достигнут у 34 (70%) детей. В дальнейшем они получали лучевую терапию в СОД 45,6–50,4 Гр и 6–10 курсов химиотерапии (ХТ), согласно протоколам лечения. Диагностическая лапаротомия (second-look операции) были выполнены 10 пациентам данной группы.

У 12 (24%) детей из 49 после проведения индукционной ХТ отмечалась стабилизация процесса. На следующем этапе у 10 из этих пациентов выполнено оперативное вмешательство в различных объемах с последующей лучевой терапией и ХТ, а у 2 пациентов (в связи с невозмож-

ностью проведения радикального оперативного вмешательства) проведена смена ХТ на более жесткие режимы. Трое детей (6%) умерли от прогрессии основного заболевания на фоне проведения индукционной ХТ.

Результаты. Общая пятилетняя выживаемость (ОВ) составила 67%. Причиной летальности 16 пациентов в основном стала прогрессия во время лечения (у 10 из 16 пациентов), 2 ребенка умерли от рецидива, 4 — от инфекционных осложнений. При интракраниальном распространении рабдомиосаркомы ОВ ниже, чем у детей без интракраниального распространения опухоли — 50 и 75,8% ($p < 0,05$), соответственно.

ОВ у детей, которым было проведено оперативное лечение, также оказалась лучше — 71,4 и 64,3% ($p > 0,05$), соответственно. Безрецидивная выживаемость — 89%.

Т.Р. Панфёрова, Е.В. Захарова, А.П. Казанцев, А.Н. Хижников

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Разрыв нефробластомы у пятилетнего ребенка. Доклад случая

Актуальность. Разрывы абдоминальных опухолей в детском возрасте происходят, как правило, в результате тупой травмы живота, полученной при подвижных играх или занятиях спортом. Абдоминальное кровотечение, вызывающее клиническую картину «острого» живота, становится причиной экстренных операций, при которых хирурги подчас сталкиваются с непредвиденной находкой в виде опухоли.

Цель. Представляем клинический случай.

Материалы и методы. Мальчик в возрасте 5 лет с впервые выявленной нефробластомой, которая дебютировала клиническими проявлениями острого абдоминального кровотечения.

Срочно выполненные диагностические мероприятия (УЗИ и РКТ с в/в контрастированием) позволили поставить правильный дооперационный диагноз. Экстренное хирургическое вмеша-

тельство удалось провести с максимально возможным соблюдением абластики.

При гистологическом исследовании установлен диагноз нефробластомы с типичным вариантом строения, обширное кровоизлияние в околопочечную клетчатку. В послеоперационном периоде ребенок получил полихимиотерапию и лучевую терапию в соответствии с группой риска.

Результаты. Здоров. Время наблюдения после окончания лечения — 6 мес.

Выводы. Правильный диагноз удалось установить на основании патогномичных признаков продолжающегося кровотечения в забрюшинную клетчатку: наличия сгустков крови и анэхогенного (УЗИ) гиподенсивного (РКТ) слоя жидкости между капсулой почки и капсулой Героты, гиперденсивных зон в ткани опухоли и в паранефральной клетчатке при нативном изображении (РКТ).

Т.Р. Панфёрова, Т.Т. Валиев, Е.В. Захарова, Е.В. Михайлова

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Методы визуализации (УЗИ, РКТ, МРТ) в диагностике поражения почек при неходжскинских лимфомах у детей

Цель: создание семиотики поражения почек при различных вариантах неходжскинских лимфом у детей, оценка информативности методов визуализации в выявлении этой патологии.

Материалы и методы. Из 220 больных с различными вариантами неходжскинских лимфом, проходивших обследование и лечение в НИИ ДОГ в 2002–2013 гг., специфическое поражение почек было выявлено у 21 (9,5%) пациента. Возраст детей — от 2 до 16 лет (медиана 7 лет). Среди больных преобладали мальчики в соотношении 3,8:1. У 13 пациентов выявлена лимфома Беркитта, у 5 — Т-лимфобластная лимфома, у 2 — первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома, у 1 — В-лимфобластная лимфома из клеток-предшественников. До начала лечения УЗИ было произведено всем пациентам, РКТ — 17, МРТ — 5, причем двум из них в режиме «все тело» (whole body).

Результаты. Характерным признаком поражения почек при лимфомах было определение в паренхиме инфильтративных очагов и опухолевых узлов, различавшихся по размерам, структуре и количеству.

Мы систематизировали качественно и количественно очаги поражения в почках, подразделив

их размеры на мелкие (от 3 до 10 мм), средние (от 11 до 30 мм) и крупные. Количество зон поражения в почках у каждого пациента подразделили на единичные — до 3, умеренное количество — от 4 до 10, множественные — более 10. Инфильтративные очаги были аваскулярными, однородными и очень быстро подвергались регрессии после начала специфической терапии. Узловые образования имели внутреннюю структуру и были васкуляризованы. При специфической терапии регрессия опухолевых узлов происходила медленно.

Среднеочаговое поражение достоверно чаще выявлялось при лимфоме Беркитта, мелкоочаговое — при Т-лимфобластной лимфоме. Крупноочаговый и узловой типы выявлены при редких в детском возрасте видах лимфом.

У большинства детей (у 16) очаговые образования в почках исчезли в сроки от 1 нед до 1 мес от начала лечения. У детей с опухолевым поражением паренхимы исчезновение узлов происходило в сроки до 3 мес.

Выводы. Современные методы визуализации высокоинформативны в выявлении и мониторинге поражения почек при неходжскинской лимфоме.

Р.А. Пархоменко, О.И. Щербенко, Ф.Ф. Антоненко, Н.И. Зелинская

Российский научный центр рентгенодиагностики Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Радиационные повреждения левой почки в отдаленные сроки после химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков

Актуальность. По мере совершенствования методик лечения опухолевых заболеваний у детей все большее внимание привлекает проблема поздних осложнений такого лечения.

Цель: изучение причины и частоты радиационных повреждений почек в отдаленные сроки после химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков.

Материалы и методы. Наблюдали за 60 лицами, которым в детском или подростковом возрасте было проведено химиолучевое лечение ЛХ. Перед облучением парааортальной зоны и селезенки у них применялась либо только рентгеновская топометрия (без внутривенной урографии) (до 1991 г.), либо ее сочетание с разработанной нами оригинальной методикой ультразвуковой топометрии

(начиная с 1991 г.). Средний срок наблюдения составил 9,6 года. Состояние паренхимы почек оценивалось при помощи УЗИ, функция почек — по данным нефросцинтиграфии, исследования мочи и биохимическим параметрам.

Результаты. У одного больного через 16 лет после облучения парааортальной зоны в СОД 40 Гр и селезенки в дозе 43 Гр диагностирован гипернефроидный рак левой почки. На момент облучения этому пациенту было 7 лет.

Частота фиброзных изменений верхнелатеральных отделов левой почки зависела от прецизионности методик предлучевой топометрии: при использовании только рентгенотопометрии явления фиброза выявлены у 48% пациентов (у 10 из 21), в то время как при использовании усовершенствованной комплексной рентгено-ультразвуковой топометрии эти осложнения выявлены у 10% больных (у 4 из 39), причем с переходом на новые протоколы лучевой терапии DAL-HD-90, предусма-

тривающих снижение суммарных доз облучения селезенки и парааортальной зоны, частота фиброзов снизилась до 6,5%.

Наиболее тяжелые осложнения в виде сморщивания левой почки выявлены у 2 пациентов после облучения парааортальной зоны и селезенки в возрасте 14 и 15 лет в СОД 40–44 Гр, проведенного в других учреждениях. Фиброзные изменения верхнелатеральных отделов левой почки не отражались на суммарной концентрационной и выделительной функции органа и качестве жизни.

Выводы. Левая почка является органом риска при облучении парааортальной области и селезенки, поэтому ее защите необходимо уделять особое внимание путем использования современных методик топометрии. Необходимо также многолетнее наблюдение за структурой и функцией левой почки у больных, получавших облучение парааортальной зоны и селезенки.

А.В. Петриченко, Е.А. Букреева, И.А. Шавырин, Н.М. Иванова

Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация



Костно-мышечные последствия противоопухолевого лечения у детей

Актуальность. Дети, перенесшие специальное лечение таких заболеваний, как опухоли семейства саркомы Юинга (ОССЮ), остеосаркома и саркомы мягких тканей, как известно, подвержены риску развития серьезных последствий со стороны опорно-двигательного аппарата, способных привести к снижению качества жизни, ухудшению социальной адаптации, а также стойкой инвалидности.

Цель: изучение костно-мышечных последствий противоопухолевого лечения у детей, а также методы их коррекции.

Материалы и методы. Под наблюдением ортопеда по поводу жалоб на нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата находилось 108 пациентов в возрасте от 2 до 24 лет к моменту первичного обращения (средний возраст $13,36 \pm 4,46$ года). Период наблюдения после окончания специального лечения на 01.05.2015 — от 0,5 до 28,5 года (в среднем 7,2 года). Мальчиков было 57 (52,8%), девочек — 51 (47,2%). Наиболее часто были диагностированы и гистологически подтверждены СЮ — у 44 (40,7%), остеосаркома — у 31 (28,7%), нейробластома — у 9 (8,3%), нефробластома — у 8 (7,4%), саркомы мягких тканей — 7 (6,4%), остальные опухоли встречались реже — по 2 (1,9%) и 1 (0,9%) случаю (всего 7 редких видов

опухолей; 8,5%). Чаще всего опухолью поражались нижние конечности — 52 (65,2%) случая, верхние конечности — 5 (4,6%), кости таза — 9 (8,3%), опухоли почек и надпочечника — 15 (13,9%), опухоли средостения и забрюшинного пространства — 8 (7,4%), опухоли паравертебральной локализации — 2 (1,9%), поражение ребер — 6 (5,6%), позвоночника — 4 (3,7%), мягкие ткани туловища — 2 (1,8%), ключицы — 2 (1,8%); опухоль яичника, орбиты, лопатки — по 1 (2,7%) случаю. У 35 (32,4%) больных определялись отдаленные метастазы, единичные — у 17, множественные — у 18: у 9 пациентов метастазы в легкие, у 8 — в лимфатические узлы, у 2 — в кости, у 1 — в плевру; комбинированные метастазы встречались наиболее часто — у 15. Специальное противоопухолевое лечение, проведенное детям, соответствовало диагнозу и чаще всего состояло из неoadъювантной интенсивной химиотерапии (ПХТ), этапа локального контроля первичного очага и метастазов в объеме радикальной операции, лучевой терапии (ЛТ; в случае радиочувствительности опухоли — на первичную опухоль или ее ложе и метастазы, сохранявшиеся после этапа индукции) и адъювантной химиотерапии.

Результаты. Наблюдение за выжившими пациентами показало, что наиболее частыми послед-

ствиями химиолучевой терапии и агрессивной хирургической тактики лечения были мышечная дистрофия (78 случаев), нарушение костного метаболизма и остеопения (59), укорочение одной из конечностей, даже при наличии «растущего» эндопротеза (49). Наблюдаемая разница в длине конечностей была от 1,5 до 8 см и более. Статические и рубцовые сколиозы I–IV степени наблюдались у 84 детей; у 7 сколиотические деформации потребовали хирургической коррекции; деформации грудной стенки, оси конечности отмечены у 39, у 8 пациентов сформировались деформирующие остеоартрозы. Патологический перелом на фоне лучевого остеонекроза, остеопороза или в области лоозеровской перестройки кости наблюдался в 6 случаях, неврологические нарушения в виде пареза конечности — в 27; у 2 детей сформировались паралитические косолапости и длительно незаживающие трофические язвы в области стопы; 1 пациенту была проведена хирургическая коррекция; лимфостаз отмечен у 6 детей; ограничение движений в суставе наблюдалось в 50 случаях, вплоть до развития контрактуры — в 20. Развитие

костно-мышечных последствий специального лечения неизбежно у большинства выживших пациентов, в связи с необходимостью применения у них крайне агрессивной тактики лечения, приводящей к существенному повышению выживаемости детей, в том числе с IV стадией болезни.

В настоящее время живы без болезни 93 (86,1%) из 108 наблюдаемых детей, из них 27 (24,7%) с инициальными метастазами; рецидив болезни — у 7 (6,5%), из них 5 с инициальными метастазами, 2 с локализованным процессом; погибли от рецидива болезни 8 (7,4%) детей, из них 7 с инициальными метастазами.

Заключение. Долгосрочное выживание возможно даже для пациентов с метастатической болезнью. Все дети, перенесшие специальное лечение по поводу злокачественных опухолей, должны длительно наблюдаться ортопедом для своевременного выявления и коррекции последствий специального лечения. Своевременная коррекция последствий противоопухолевого лечения существенно снижает инвалидизацию детей, повышает их социальную адаптацию и качество жизни.

О.Б. Полушкина, С.В. Горбатов, Л.В. Ольхова, А.В. Корицкий, К.Л. Кондратчик, С.Г. Врублевский, А.Б. Рябов, В.Е. Попов

Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Опыт организации помощи детям с солидными опухолями в условиях городского онкологического стационара

Актуальность. В рамках общей детской онкологической службы диспансеры и клинические онкологические центры играют важную роль в ранней диагностике и этапном лечении злокачественных новообразований у детей.

Цели и задачи. В их основные задачи входят своевременное выявление, учет и протокольное лечение прикрепленного детского населения.

Организация работы. Отделение клинической онкологии в составе городского центра онкологии и гематологии на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗ Москвы, функционирующее с марта 2014 г., развернуто на 24 койки. В отделении осуществляется диагностика и лечение детей с диагнозом солидной опухоли, а также катамнестическое наблюдение пациентов в ремиссии. Госпитализация пациентов проводится как в плановом, так и в экстренном порядке, также возможен перевод из всех детских стационаров г. Москвы. Преимуществом многопрофильной детской клиники является наличие практически полного спектра служб и специалистов для обеспечения комплексного обследо-

вания и лечения как основного заболевания, так и возможных осложнений и сопутствующей патологии. Этапы среднетозовой химиотерапии и оперативного лечения проводятся всем пациентам с установленным диагнозом злокачественного образования всех локализаций и гистологических вариантов в возрасте от 0 до 18 лет.

За 2014 г. число поступивших в отделение составило 839 человек, из них 389 (46%) мальчиков и 450 (54%) девочек. По возрасту пациенты распределены следующим образом: до 1 года — 67 (8%), от 1 года до 6 лет — 410 (49%), от 6 до 11 лет — 195 (23%), от 11 до 18 лет — 167 (20%).

В 2014 г. было госпитализировано 108 пациентов с первично выявленными новообразованиями, из них у 65 (60%) выявлена опухоль ЦНС, у 20 (18,5%) — нейробластома, у 4 (3,7%) — гепатобластома, у 4 (3,7%) — нефробластома, у 10 (9,2%) — саркомы костей и мягких тканей различной локализации, у 3 (4,9%) — герминативно-клеточная опухоль гонад. Основной пик заболеваемости среди первичных больных, по нашим данным, при-

шелся на детей в возрасте до 6 лет — 59 (54,6%) пациентов.

Результаты. Отделение клинической онкологии Морозовской ДГКБ со штатным расписанием 24-коечного отделения (педиатрического профиля) за время своей деятельности стало базовым для пациентов г. Москвы с данной патологией. Основной группой являются пациенты с солидными опухолями. Терапия пациентам отделения клинической онкологии осуществляется по современным высокотехнологическим программам химиотерапии. На основании данных о первичных случаях и результатах лечения ведется рабо-

та по формированию скрининговых программ для детского населения Москвы и путях улучшения основных показателей работы отделения (общая выживаемость, сопроводительная терапия, оптимизация работы коечного фонда и персонала).

Заключение. Стоит отметить, что основной результат работы отделения заключается в том, что выживаемость детей в целом соответствует стандартам лечения онкологических заболеваний Министерства здравоохранения РФ и не выходит за пределы международных норм для соответствующих протоколов лечения.

Г.Г. Прокопьев, Е.В. Постникова, Т.А. Шароев, Н.М. Иванова

Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Особенности интенсивной терапии в детской онкологии

321

Актуальность. Интенсивная терапия онкологических пациентов осложняется наличием клинико-метаболических особенностей состояния пациентов детского возраста при онкологических процессах. Степень выраженности расстройств зависит от возраста пациента и локализации, распространенности, особенностей течения опухолевого процесса. В результате системного воздействия опухоли на организм нарушаются все виды обмена веществ, процессы катаболизма и анаболизма, страдает иммунная система.

Осложнения. Одной из основных проблем онкологических пациентов в периоперационном периоде является анемия, вызванная как общей интоксикацией организма, так и операционной кровопотерей. Комплексный подход к терапии анемии, включающий гемотрансфузию, медикаментозную стимуляцию эритропоэза, меры, направленные на снижение интраоперационной кровопотери, позволяет успешно поддерживать высокую кислородную емкость крови.

Нарушения иммунитета могут быть вызваны поражением иммунной системы онкологическим

процессом, а также химиотерапией и в большинстве случаев проявляют себя как иммунодефицит разной степени тяжести. Явления иммунодефицита предъявляют повышенные требования к соблюдению правил асептики и антисептики при выполнении всех инвазивных и неинвазивных процедур в отделении интенсивной терапии, что позволяет избежать инфекционных осложнений. В случае развития инфекции антибактериальной монотерапии, как правило, недостаточно, даже при применении антибиотиков широкого антибактериального спектра.

При синдроме быстрого распада опухоли отмечаются выраженные водно-электролитные нарушения, требующие интенсивной коррекции методами инфузионной терапии, а при возникновении острой почечной недостаточности необходимо включать в терапию экстракорпоральные методы лечения.

Заключение. Понимание особенностей течения онкологического процесса у детей позволяет эффективно проводить им интенсивную терапию, избегать тяжелых осложнений, минимизировать частоту неблагоприятных исходов.

С.В. Разумова¹, С.Н. Бондаренко¹, Н.В. Станчева¹, А.В. Боровкова¹,
П.В. Кожокар¹, О.В. Паина¹, Ю.Г. Федюкова¹, О.А. Слесарчук¹, А.Л. Алянский¹,
Е.В. Семёнова¹, Б.И. Смирнов², Л.С. Зубаровская¹, Б.В.Афанасьев¹

¹ Научно-исследовательский институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И.Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Российская Федерация

Эффективность аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с миелоаблативными режимами и режимами кондиционирования со сниженной интенсивностью у детей и подростков с острым миелобластным лейкозом

322

Актуальность. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является одним из наиболее важных методов лечения острого миелобластного лейкоза (ОМЛ) у детей и подростков. До последнего времени у детей при ОМЛ в основном применялись классические, т.е. миелоаблативные режимы кондиционирования (МАК). Внедрение лекарственных препаратов, вызывающих состояние иммунологической толерантности, достаточной для приживания аллогенного трансплантата, в отсутствие необходимости высокодозной химио/лучевой терапии привело к созданию новых режимов кондиционирования — со сниженной интенсивностью доз (РИК), внедрение которых, ввиду более низкой токсичности, чрезвычайно актуально у детей и подростков.

Цель: оценить эффективность алло-ТГСК при ОМЛ у детей и подростков в зависимости от режима кондиционирования.

Материалы и методы. Проанализированы данные 118 пациентов в возрасте от 1 до 21 года (медиана 12,5 года), из них 58 (49%) мальчиков и 60 (51%) девочек с ОМЛ, медиана наблюдения 27 мес (2–120 мес). Из них в первой полной ремиссии (1 ПР) — 42 (36%) пациента, во второй (2 ПР) — 30 (25%), в рецидиве — 46 (39%). Родственная алло-ТГСК проведена 31 (26%) пациенту, неродственная — 87 (74%). Костный мозг использовали у 59 (50%) пациентов, периферические стволовые клетки крови — у 59 (50%). МАК — у 66 (56%) пациентов, РИК — у 52 (44%). Профилактику острой реакции «трансплантат против хозяина» (oРТПХ) выполняли на основе циклоsporина А 79 (67%) больным или такролимуса — 39 (33%).

Результаты. При выполнении алло-ТГСК с МАК или РИК 10-летняя общая выживаемость (ОВ) у детей в 1-й ПР составила 65% (95% CI 45–85) и

80% (95% CI 59–99; $p = 0,4$), у пациентов во 2-й ПР — 65% (95% CI 35–95) и 17% (95% CI 1–37; $p = 0,003$), вне ремиссии — 17 (95% CI 1–43) и 19% (95% CI 1–37; $p = 0,4$), соответственно. Рецидивы ОМЛ составили 24% (95% CI 10–41) и 29% (95% CI 12–48; $p = 0,7$) после МАК и РИК алло-ТГСК, соответственно. Вероятность рецидива не зависела от типа донора и источника ГСК — родственного и неродственного донора ($p = 0,2$ и $p = 0,3$, соответственно), КМ и ПСКК ($p = 0,9$ и $p = 0,4$), возраста пациента до 14 лет — 20% (95% CI 7–38) и 33% (95% CI 9–60; $p = 0,5$) и от 14 до 21 года — 29% (95% CI 5–59) и 27% (95% CI 5–56; $p = 0,9$) соответственно. Установлено достоверное снижение количества рецидивов у пациентов, имевших 1–3-ю степень oРТПХ при проведении МАК в сравнении с РИК алло-ТГСК ($p = 0,05$) и отсутствие этого различия при развитии хронической РТПХ ($p = 0,2$). После РИК алло-ТГСК наиболее значимым было уменьшение частоты осложнений, связанных с токсичностью препаратов, при сопоставимой частоте инфекционных осложнений между РИК и МАК алло-ТГСК, а также oРТПХ в период до 100 дней и хронической РТПХ в период свыше 100 дней после алло-ТГСК. Летальность не зависела от возраста и режима кондиционирования. Основные причины летальных исходов при РИК алло-ТГСК — рецидив/прогрессия (36%), инфекция (21%), oРТПХ (43%); при МАК алло-ТГСК — рецидив/прогрессия (37%), инфекция (30%), oРТПХ (22%), токсичность (11%).

Выводы. Эффективность режимов кондиционирования со сниженной интенсивностью доз сопоставима с миелоаблативными режимами кондиционирования при проведении алло-ТГСК у детей и подростков в первой ремиссии и вне ремиссии ОМЛ.

**В.В. Рогинский, А.И. Неробеев, А.Г. Надточий, И.А. Овчинников,
С.Н. Голубева, Р.В. Рыжов, Я.В. Смирнов**

Центральный научно-исследовательский институт стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация



Малоинвазивные методы лечения сосудистых поражений голова и шеи

Цель: разработка и внедрение атравматич-ных, малоинвазивных методов хирургического воздействия, лазерная абляция (ЛА) и радиочастотная термоабляция (РЧА) при лечении больных с мальформациями кровеносных сосудов (МКС), определение показаний и противопоказаний к применению данных методов, разработка алгоритма лечения больных с МКС с применением методов РЧА и ЛА.

Материалы и методы. Для радиочастотной термоабляции использовали аппарат Cool-tip RF Ablation System (США). В период с 2010 по 2015 г. методом РЧА и ЛА было пролечено 114 пациентов. Метод РЧА применялся 65 раз у 36 больных с мальформациями кровеносных сосудов. Для лазерной абляции у 78 пациентов применялся хирургический лазерный комплекс «Лазурит», Nd:Yag лазер с длиной волны 1064 мкм. Воздействию подвергались патологические очаги в лобной, щечных, околоушно-жевательных, параорбитальных, височных, скуловых областях, в крылочелюстном пространстве, а также в области верхней, нижней губы и языка. Во всех случаях имели место кавернозные и макрокистозные типы поражений.

При РЧА активный электрод с длиной рабочей части 0,7 см под контролем УЗИ вводился через прокол кожи или слизистой оболочки в центр патологического очага. При включении аппарата в результате воздействия радиочастотного переменного тока в патологическом очаге происходит колебание заряженных частиц в переменном электромагнитном поле. Эти микродвижения внутриклеточных структур разогревают клетку до коагуляции. Температура внутри очага становится выше 70°C, что вызывает коагуляционную инфильтрацию тканей. При ультразвуковом мониторинге процесса регистрируется эффект вапори-

зации. В результате температурного воздействия в патологическом очаге формируется инфильтрат мягких тканей, который сохраняется в течение нескольких дней. В последствии в зоне воздействия происходит перестройка коагуляционного сгустка с формированием фиброзной ткани.

При интерстициальной лазерной коагуляции (ИЛК) в условиях местной анестезии или общего наркоза выполняли прокол кожи у периферии пораженной области, используя иглу 18G. Через выполненный прокол оптическое волокно вводили в толщу пораженных тканей и далее методом туннелирования радиально, в направлении от периферии к месту вкола проводили коагуляцию всего объема патологических тканей. Параметры воздействия: мощность — 21 Вт, частота повторения импульсов — 50–100 Гц. При ультразвуковом исследовании процесс ИЛК сопровождался появлением зоны повышенной эхогенности диаметром до 1 см вокруг излучающей поверхности световода. При проведении ИЛК в поверхностных участках патологических тканей для предупреждения ожогов кожного покрова использовали инфракрасный термометр.

Результаты. РЧА и ИЛК — высокоэффективные методы лечения больных с МКС. Показанием к их применению служит наличие обширных мальформаций, отсутствие эффекта от других ранее использованных методов лечения, угроза интраоперационного кровотечения, внутрикостная локализация мальформаций. Возможно применение методов РЧА и ИЛК как при открытом оперативном вмешательстве, так и избирательно в качестве малоинвазивного атравматичного метода лечения.

Вывод. Полученные результаты демонстрируют эффективность данной методики в лечении больных с мальформациями кровеносных сосудов.

В.В. Рогинский, А.Г. Надточий, И.А. Овчинников, Е.Ю. Гавеля, Г.А. Павелко,
И.И. Бабиченко, М.А. Ломака, Р.В. Рыжов

Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Мальформации лимфатической системы головы и шеи у детей: диагностика и методы лечения

Актуальность. Так называемая лимфангиома является пороком развития лимфатической системы. По данным международной классификации ISSVA (2007), лимфатические мальформации относятся к сосудистым аномалиям. Однако большинство российских авторов продолжают трактовать так называемую лимфангиому опухолью. Некорректная номенклатура и отсутствие единой классификации ведут к неправильной интерпретации, ошибочной диагностике и неадекватному лечению сосудистых аномалий.

Среди мальформации лимфатической системы (МЛС) выделяется макрокистозная, микрокистозная, смешанная, комбинированная, костная формы, что подтверждает гипотезу этиопатогенеза МЛС из лимфатических узлов (макрокистозная) или лимфатических сосудов (микрокистозная).

Методы лечения детей с МЛС, используемые в практике, многообразны (хирургический, лазерное воздействие, склеротерапия, криотерапия, медикаментозный, радиочастотная термоабляция, рентгенотерапия, СВЧ-гипертермия), но далеко не всегда эффективны, поскольку дают временный результат. Хирургический метод остается ведущим в лечении детей с МЛС. Достаточно активно используется склеротерапия различными препаратами, но вопрос о ее использовании остается дискуссионным.

Цель: совершенствование методов диагностики и повышение эффективности лечения детей с МЛС головы и шеи.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 228 пациентов с МЛС головы и шеи; детальный анализ проведен у 168 детей за последние 16 лет. Возраст пациентов — от 1 мес до 18 лет. Всем пациентам на этапе первичной диагностики проводили УЗИ, которое повторяли на 10–14-е сут после операции и в динамике через 3, 6, 12 мес. Наиболее информативным методом лучевой диагностики в настоящее время является магнитно-резонансная томография. Метод МРТ проводился всем пациентам до и через 6 мес после лечения. В случаях поражения костей МЛС проводилась компьютерная томография с 3D-реконструкцией. Всем оперированным детям проводилось морфологическое исследование материалов операции, 14 — иммуногистохимическое исследование.

Результаты. Прооперированные пациенты ($n = 119$) были разделены на несколько групп. Пролечены хирургическим методом 86 детей, из них 5 — в комбинации с лазерным воздействием. Совмещение хирургического метода и ультразвуковой деструкции с аспирацией аппаратом CUSA Excel (США) применялось 27 пациентам. У 8 детей после операции на завершающем этапе выполнялось склерозирование остаточных кистозных полостей 70% р-ром этанола с добавлением 5% р-ра йода. Показанием служило истечение лимфы после операции из операционной раны в течение > 2–3 дней. Склеротерапия как самостоятельный метод использовалась в 6 наблюдениях, из них у 3 пациентов применялся препарат доксициклин, с хорошим результатом.

Осложнения (расхождение швов, некрозы лоскутов, парезы и параличи мимической мускулатуры, рубцовые деформации, скопление лимфы) наблюдались у 39 пациентов. Трем пациентам была наложена трахеостома по жизненным показаниям. В зависимости от распространенности и локализации МЛС для излечения и достижения хорошего эстетического результата пациентам проведено от 1 до 12 оперативных вмешательств, но в среднем — от 2 до 5.

Выводы. В настоящее время необходимо отказаться от собирательного термина «лимфангиома» и рассматривать данные поражения как мальформации лимфатической системы. Из методов диагностики при данной патологии наиболее информативными являются ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография. Наиболее эффективный метод лечения — поэтапное хирургическое удаление. В случае локализации МЛС вблизи нервных стволов и ветвей целесообразно использовать ультразвуковую деструкцию с нейронавигацией. При этом разрушаются и аспирируются патологические ткани МЛС, и не повреждается нервная ткань. УЗ-деструктор высоко эффективен в лечении пациентов с МЛС языка, о чем свидетельствуют отсутствие отека в послеоперационный период, а также длительный положительный результат лечения. Склеротерапия — метод выбора в лечении остаточных кистозных полостей МЛС, также может использоваться в качестве самостоятельного метода при лечении пациентов с макро-

кистозной формой МЛС. Детям с данной патологией необходимо проводить контрольные осмотры после операции через 3, 6 мес, в последующем 1 раз в год. Диспансерное наблюдение проводится у

челюстно-лицевого хирурга до полного выздоровления. В то же время следует отметить, что продолженный рост может иметь место и через 10–20 лет (3 наблюдения).

**В.В. Рогинский, А.Г. Надточий, А.С. Григорян, Ю.Ю. Соколов,
Ю.Л. Солдатский, В.А. Ковязин**

Центральный научно-исследовательский институт стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация

Гиперплазия кровеносных сосудов (так называемые врожденные и инфантильные гемангиомы): биологическая сущность и тактика лечения

Актуальность. Диагностика заболеваний, особенно дифференциальное распознавание внутри группы сосудистых поражений (гиперплазии, мальформации, опухоли), часто сложны. В то же время правильный диагноз предопределяет реальный прогноз, составление адекватного плана наблюдения и лечения для каждого пациента. В специальной литературе эти вопросы крайне запутаны, но тема постоянно обсуждается.

Цель: на основе мультидисциплинарного изучения поражений кровеносных сосудов разработать клинко-биологическую классификацию.

Материалы и методы. Проведен анализ данных (проспективный и ретроспективный) 2520 пациентов разных возрастов, находившихся под наблюдением и на лечении в институтских клиниках в период 1990–2015 гг. Использованы методы: клинко-лабораторный; радиологический (УЗИ, МРТ, КТ-ангиография), морфологический, иммуногистохимический, компьютерная капилляроскопия.

Результаты. Выявлено, что все виды поражений кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи состоят из трех больших, различных по клинко-биологическим характеристикам групп: гиперплазии (Г) (так называемые врожденные и инфантильные гемангиомы), мальформации (М), опухоли (О).

Гиперплазии возникают только в детском возрасте: с рождения или через 2–4 нед после. Основная морфологическая характеристика: пролиферация эндотелия сосудов и в меньшей мере разрастания других тканей, что определяет объем

поражения. Основная особенность: подвергаются инволюции (полной или неполной). В классификации ISSVA (ранее обозначались как Infantile Hemangioma и Congenital Hemangioma (RICH и NICH)). Самые частые поражения у детей первого года жизни. В популяции выявляются в 1–10% в зависимости от степени доношенности.

Мальформации (CM, VM, AVM, CVM и др.) возникают в детском возрасте. Проявляются сразу после рождения или выявляются через несколько месяцев и лет после. Характеризуются количественной дезорганизацией нормальных сосудов с различными типами нарушений гемодинамики. Медленно прогрессируют. Никогда не подвергаются инволюции. Составляют приблизительно 0,3–1% всех других поражений кровеносных сосудов среди новорожденных.

Опухоли возникают как в эмбриональном периоде, так и после рождения у детей и взрослых. Характеризуются локальным увеличением объема ткани и автономным, безграничным ростом. Гистологическая картина отличается разнообразием (десятки гистологических типов). Для клинической картины важна степень доброкачественности или злокачественности. Частота в популяции — 0,003%.

Вывод. Разработан алгоритм лечения больных с гиперплазией кровеносных сосудов головы и шеи с учетом разных стадий заболевания. Выявлен высокий процент неадекватного лечения, что связано с неправильной интерпретацией сути заболевания.

Разработана классификация образований из кровеносных сосудов (см. следующий тезис).

В.В. Рогинский, А.Г. Надточий, А.С. Григорьян, Ю.Ю. Соколов,
Ю.Л. Солдатский, В.А. Ковязин

Центральный научно-исследовательский институт стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация

Классификация патологических образований из кровеносных сосудов головы и шеи у детей

Неопухолевые сосудистые образования

А. Сосудистые гиперплазии:

- стадия первичных проявлений;
- стадия активного роста;
- стадия начала инволюции;
- стадия выраженной инволюции;
- стадия резидуальных проявлений.

Б. Сосудистые мальформации (синдромальные и несиндромальные):

- капиллярные;
- артериальные;
- венозные;
- смешанные;
- артериовенозные соустья.

Сосудистые опухоли

А. Доброкачественные:

- капиллярная гемангиома;
- ангиофиброма;
- другие.

Б. Злокачественные:

- ангиосаркома;
- гемангиоэндотелиома;
- другие.

Заключение. Классификация апробирована в работе нескольких клиник в течение 4 лет. Получила положительную оценку.

Н.М. Ростовцев¹, А.Н. Котляров², В.Г. Поляков³, Б.Х. Мустакимов¹

¹ Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Российская Федерация

² Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

³ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Интраоперационная химиоэмболизация почечной артерии и лазерная фотодинамическая терапия как компонент комбинированного лечения нефробластомы у детей

Целью настоящего исследования является улучшение результатов лечения больных с распространенным опухолевым процессом (III–IV стадия) путем разработки методик сочетанного применения химиоэмболизации почечной артерии и лазерной фотодинамической терапии (ЛФДТ) радохлорином.

Материалы и методы. Объектом исследования в оценке эффективности интраоперационной химиоэмболизации почечной артерии и лазерной ФДТ радохлорином за 16-летний период стали 43

ребенка с нефробластомой III–IV стадии заболевания. Группы формировались с учетом характера проводимой терапии. Основная группа — 18 пациентов, у которых проведена пред- и послеоперационная химиотерапия по протоколу SIOP, выполнена нефрэктомия и ЛФДТ ложа опухоли, региональных лимфоузлов и брюшины. Фотосенсибилизатор радохлорин вводили в/в за 3 ч до операции. В основу терапии радохлорином взята его способность разрушать биологические субстраты после возбуждения светом с длиной волны 654–670

нм, чему способствует эффективная глубина проникновения излучения в ткани до 7 мм. В качестве источника излучения использовался диодный лазер «МИЛОН 662 СП» (Санкт-Петербург, Россия) с длиной волны 662 нм. Группа сравнения — 25 больных. В обеих группах для предотвращения диссеминации опухолевых клеток в момент операции проводили химическую эмболизацию сульфакрилатом по разработанной нами методике. После предварительной фиксации сосудистой ножки почки кольцом Вербовецкого в почечную артерию вводили 0,4–0,5 мл раствора сульфакрилата до начала манипуляций с органом. Обязательной была ревизия почечной вены с целью выявления пристеночных интраваскулярных опухолевых эмболов. При обнаружении последних осуществляли ревизию нижней полой вены и их удаление с помощью катетера Фогарти.

Результаты. Эффективность лечения в обеих группах оценивалась по данным УЗИ с картирова-

нием кровотока, КТ и МРТ в сосудистом режиме и клинического анализа результатов. В качестве основного критерия эффективности проводимого лечения брали безрецидивную выживаемость детей через 1 год и 5 лет. Достоверность различия в анализируемых группах определяли непараметрическим методом.

Достоверности различий по числу выживших в группах детей в течение первого года жизни после операции нами не отмечено ($p > 0,5$). Достоверно значимое различие в результатах лечения наблюдали через 5 лет. В основной группе у 12 (66,6%) больных получена полная регрессия опухоли, у 4 (22,2%) — частичная; у 2 (11,2%) эффект после лечения оценен как стабилизация опухолевого процесса.

Выводы. Применение комбинированного лечения позволило существенно и достоверно повысить 5-летнюю безрецидивную выживаемость в основной группе до 86,4% против 77,1 в группе сравнения.

М.В. Рубанская, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, М.А. Рубанский

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Нефробластоматоз у детей

Актуальность. Участки недифференцированной метанефрогенной бластемы в нормальной почечной ткани ребенка, сохранившиеся с 36-й нед гестации, получили название нефробластоматоз (НБМ). Нефрогенные участки в почке находят у 1% новорожденных детей. В настоящее время считается, что НБМ в 30–40% случаев трансформируется в опухоль Вильмса и является предопухолевым процессом. Однако некоторые авторы считают, что НБМ, хотя и имеет признаки опухолевой пролиферации, не следует рассматривать как предопухолевый процесс, так как его потенциальные возможности для опухолевой трансформации пока неизвестны, и называют его «узловой почечной бластемой». Остатки нефрогенной ткани (диффузные или фокальные) регистрируются при гистологическом исследовании у 83% пациентов, больных билатеральной нефробластомой. Beckwith разделил НБМ на перилобулярный (с преимущественной локализацией в коре органа) и интралобулярный (локализуется в пределах доли органа), каждый из которых ассоциируется с различными генетическими синдромами и обладает разным злокачественным потенциалом. Все варианты НБМ могут находиться в фазе покоя («дремлющий» НБМ), склероза и пролиферации (гиперпластический НБМ).

Интралобулярный НБМ клинически проявляется в более раннем возрасте (в среднем 1,6 года), часто ассоциируется с синдромами Дениса–Драша и WAGR, обычно находится в стадии пролиферации, на фоне которой развивается нефробластома.

Перилобулярный НБМ клинически проявляется позднее (в среднем в 3,6 года), ассоциируется с синдромом Беквита–Видемана и гемигипертрофией; реже, чем интралобулярный, трансформируется в опухоль Вильмса.

НБМ — один из симптомов синдрома Перлмана, что значительно повышает риск развития нефробластомы у этих детей, причем с участками анаплазии. Учитывая тот факт, что патогенез опухоли Вильмса сложный и многофакторный, не у всех детей, имеющих НБЛ, развивается нефробластома. Так, например, исследования показали, что в 40% случаев при нефрэктомии по поводу монолатеральной опухоли Вильмса, в 40% случаев участки НБМ локализовались за пределами опухоли почки, но это ухудшает прогноз заболевания в связи с вероятностью наличия НБМ в контрлатеральной почке и возможностью его злокачественной трансформации.

Цель: определение тактики лечения и прогноза у детей с диагностированным НБМ.

Материалы и методы. В НИИ ДОГ в период с 1980 по 2015 г. наблюдались 92 пациента с гистологически подтвержденным диагнозом билатеральной нефробластомы. У 53 детей — нефробластома на фоне НБМ в обеих почках; у 11 — нефробластома в одной почке и НБМ в контрлатеральной; у 7 — НБМ в обеих почках, из них 1 ребенок с синдромом Перлмана. Возраст пациентов — от 7 мес до 5 лет (средний возраст 2 года 9 мес).

Результаты. Все дети, у которых диагностирована опухоль Вильмса, получали специальное лечение согласно протоколу, включая химиотерапию, хирургическое лечение и, по показаниям, лучевую терапию. У 5 детей выявлен локальный рецидив, у 2 — прогрессирование заболевания, среди них ребенок с синдромом Нунан. Дети, у которых диагностирован только НБМ в обеих почках, получили лекарственное лечение, у двух из них, в том числе у ребенка с синдромом Перлмана, выявлен локальный рецидив заболевания.

Выводы. При подтверждении диагноза НБМ пациент нуждается в специальном противоопу-

холевом лечении. Наличие НБМ ухудшает прогноз заболевания при билатеральной опухоли Вильмса с риском локального рецидива. Эта группа детей нуждается в тщательном контрольном наблюдении. Дети, имеющие генетически подтвержденные синдромы (Перлмана, Нунан, Дениса–Драша, гемигипертрофии, WAGR, Беквита–Видемана), формируют группу высокого риска по развитию опухоли Вильмса, что связано с потенциально возможным наличием у них участков НБМ и высокой вероятностью трансформации в нефробластому.

**М.А. Рубанский, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, М.В. Рубанская,
О.А. Капкова, Е.И. Бойченко, А.В. Хижников**

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Результаты лечения детей, больных билатеральной нефробластомой

328

Актуальность. Основной пик заболеваемости билатеральной нефробластомой приходится на возрастной период от 3 до 5 лет — 47 (57,3%) пациентов.

Цель: улучшение результатов лечения детей, больных билатеральной нефробластомой.

Материалы и методы. За период 1980–2013 гг. в хирургическом отделении опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ ДОГ находилось на обследовании и лечении 82 ребенка с диагностированной билатеральной нефробластомой. У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Хирургическое лечение получили 78 детей из 82. Четверо детей не были оперированы в связи с прогрессированием основного заболевания на фоне проводимого лечения. В предоперационном периоде все больные получили химиотерапию в зависимости от стадии заболевания препаратами винкристин, дактиномицин, доксорубицин. В обязательном порядке всем пациентам перед оперативным вмешательством выполнялись динамическая реносцинтиграфия и анализ мочи на клиренс по эндогенному креатинину для определения функциональных возможностей обеих почек. Большинству детей (59; 75,6%) хирургическое лечение выполнено в два этапа: сначала на менее пораженной опухолью почке, затем — на контрлатеральном органе.

Оперативное вмешательство в один этап выполнено 19 (24,4%) пациентам. Послеоперационная химиотерапия проводилась по принятому в клинике протоколу в зависимости от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли (стадия

выставляется с ориентиром на максимально пораженный опухолью орган и более неблагоприятный гистологический вариант). С 2010 г. дети, больные билатеральной нефробластомой, получают лечение по протоколу SIOP 2001.

Результаты. Общая двухлетняя выживаемость больных билатеральной нефробластомой составила 91,3%. Двухлетняя безрецидивная выживаемость — 87,7%.

Общая и безрецидивная двухлетняя выживаемость больных билатеральной нефробластомой, которым выполнено хирургическое лечение в два этапа, составила 89,1 и 84,1%, соответственно; в группе больных, которым оперативное вмешательство выполнено одномоментно, общая двухлетняя выживаемость составила 92%, безрецидивная — 87,7%. После 3-летнего срока наблюдения отмечено достоверное улучшение выживаемости в группе одномоментных операций ($p = 0,001$).

Повторные операции по поводу локальных рецидивов выполнены 7 больным. Четверо из них получили лечение по противорецидивной программе после повторной операции и находятся на динамическом наблюдении более 2 лет; 3 пациента умерли от прогрессирования основного заболевания. Таким образом, из 82 детей, получивших лечение в период с 1980 по 2013 г., живы к настоящему времени 64 (78%) без признаков рецидива заболевания.

Выводы. Правильный алгоритм диагностики и современная стратегия терапии позволили улучшить общую выживаемость детей, больных билатеральной нефробластомой.

В.В. Руденко¹, А.В. Попа², А.С. Танас^{1, 4}, В.С. Немировченко², С.А. Казакова³,
Е.Б. Кузнецова^{1, 3}, Д.В. Залетаев^{1, 3, 4}, В.В. Стрельников^{1, 4}

¹ Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

² Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация



Маркеры аномального метилирования ДНК при остром миелоидном лейкозе у детей, идентифицированные методом непредвзятого скрининга дифференциального метилирования геномов

329

Актуальность. Аномальное метилирование геномной ДНК — класс молекулярно-генетических изменений, присущий всем злокачественным опухолям. Нарушения в нормальном профиле метилирования ДНК затрагивают этиопатогенез острых лейкозов наравне с генетическими механизмами.

Цель: поиск и формирование системы маркеров метилирования острого миелоидного лейкоза у детей. Диагностический потенциал aberrантного метилирования может быть использован для определения одного из основных прогностических критериев ОМЛ у детей — минимальной остаточной болезни, а также для выявления подтипов ОМЛ, обладающих различной чувствительностью к используемым терапевтическим схемам, в частности с применением эпигенетических модификаторов.

Материалы и методы. В исследовании изучали образцы биологического материала костного мозга 18 пациентов с ОМЛ и донорского костного мозга, используемого для трансплантации. Определение аномального метилирования ДНК проводится с использованием авторского метода непредвзятого скрининга дифференциального метилирования геномов на основе амплификации интерметилированных сайтов.

Результаты. В ходе исследования выявлено 16 новых геномных локусов, аномально метилированных при ОМЛ у детей. Из них 15 принадлежат про-

моторным CpG-островкам генов, 1 — межгеному CpG-островку (7p21.1). Предложена система из 13 маркеров метилирования ДНК, соответствующих промоторным областям генов *EGFLAM*, *RXRA*, *MAFA*, *TMEM176A/TMEM176B*, *KHSRP*, *TMEM200B*, *ABCG4*, *GSG1L*, *CLDN7*, *CXCL14*, *DLK2*, *AIFM3* и *SOX8*, для определения МОБ при детском ОМЛ.

Два гена, *RXRA* и *KHSRP*, аномальное метилирование которых при детском ОМЛ выявлено в работе, кодируют белки, вовлеченные в процессы эпигенетической регуляции экспрессии. Рецептор ретиноидов *RXRA* принимает участие в посттрансляционной модификации гистонов. Комплекс *RARA/RXRA* — ингибитор ядерных транскрипционных факторов — угнетает экспрессию генов клеточной дифференцировки стромальных элементов костного мозга, что приводит к развитию острого промиелоцитарного лейкоза. Ген *KHSRP* кодирует белок *KHSRP/KSRP*, связывающий аденин/урацил-богатые последовательности мРНК. Стабилизация мРНК белками, связывающимися с аденин/урацил-богатыми последовательностями, играет важную роль в спектре посттрансляционных механизмов генной регуляции роста, дифференцировки и малигнизации гемопоэтических стволовых клеток.

Выводы. Таким образом, нарушение метилирования некоторых генов, выявленных в рамках нашего исследования, можно рассматривать как маркерное событие, свидетельствующее о нарушении эпигенетической регуляции в клетке.

Д.В. Рыбакова, П.А. Керимов, А.П. Казанцев, М.А. Рубанский,
О.А. Капкива, А.В. Хижников

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ
«Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

Возможности эндохирургии в диагностике опухолевых заболеваний торакоабдоминальной локализации у детей

Актуальность. В НИИ ДОГ эндохирургические операции у больных с различной опухолевой патологией регулярно проводятся с 2007 г. Использование эндохирургии в диагностических целях направлено на уточнение характера изменений, выявленных при неинвазивных методах исследования, получение достаточного количества опухолевого материала для всех видов морфологического исследования и оценки распространенности процесса. Диагностическая эндохирургия успешно апробирована во взрослой онкологии и имеются данные в зарубежной литературе об использовании этого метода в онкопедиатрии.

Цель: определить возможности эндохирургии в диагностике опухолевых заболеваний торакоабдоминальной локализации у детей.

Материалы и методы. С 2007 по 2012 г. с диагностической целью проведено 160 операций у 153 детей, из них 63 лапароскопических и 44 торакоскопических биопсии. Кроме диагностических биопсий, было выполнено 53 торакоскопических резекции легких у 51 ребенка с целью дифференциальной диагностики между метастатическим поражением и воспалительным процессом в легких, что составило 33% от всех диагностических операций. Возраст больных варьировал от 2 мес до 19 лет. Соотношение по полу было приблизительно равным: мальчиков — 76 (49,7%), девочек — 77 (50,3%). Детей до 1 года было 15 человек (9,8%). Длительность торакоскопических и

лапароскопических биопсий — от 20 до 260 мин, в среднем 59 мин. Кровопотеря во время диагностических операций в среднем составила 78,3 мл. Интраоперационные осложнения возникли в 5 случаях, послеоперационные — в 8.

Результаты. После эндохирургических операций 59,3% пациентов получали специальное лечение, у 7,4% проведена операция, но уже в радикальном объеме; 33,3% детей выписывались на продолжение лечения по месту жительства или в профильное учреждение. Сроки начала специального лечения варьировали от нескольких часов до 20–30 дней из-за интраоперационных осложнений. Среднее время начала специального лечения составило 4 дня.

Заключение. Преимущество использования эндохирургии в детской онкологии заключается в ранних сроках начала специального лечения, малой травматичности, минимальной кровопотери, низком числе послеоперационных осложнений, ранней активации пациента и сокращении сроков его пребывания в стационаре, хорошем косметическом эффекте. Выполнения эндохирургических операций у детей со злокачественными опухолями возможно в возрасте нескольких недель жизни, при этом не нарушаются онкологические принципы выполнения оперативного вмешательства; кроме того, возраст ребенка не является ограничивающим фактором для выполнения эндохирургических операций.

Д.В. Рыбакова, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, М.А. Рубанский, А.В. Хижников

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Хирургическое лечение детей с солидными псевдопапиллярными опухолями поджелудочной железы

Актуальность. Сольдные псевдопапиллярные опухоли поджелудочной железы (СППО) являются редким новообразованием с низким злокачественным потенциалом, составляют менее 3% всех опухолей.

Цель: определить тактику и возможности хирургического лечения детей, больных СППО поджелудочной железы.

Материалы и методы. С 2007 по 2015 г. прооперировано 11 детей с диагнозом СППО поджелудочной железы. Мы проанализировали клинико-диагностические данные, объемы операции, результаты лечения и время наблюдения.

Результаты. Все пациенты были девочки в возрасте от 9 до 15 лет (средний возраст 12 лет). Течение заболевания в большинстве случаев бессимптомное, однако у 2 детей наблюдался болевой синдром в эпигастральной области, у 1 ребенка — тошнота и рвота. По данным обследования у 5 пациентов опухоль располагалась в хвосте поджелудочной железы, у 3 — в теле, у 3 — в головке. Максимальный размер опухоли — 8,7 см в диаметре, с локализацией в головке поджелудочной железы. У 5 детей выполнена лапароскопическая

дистальная резекция поджелудочной железы, у 2 — гастропанкреатодуоденальная резекция, у 2 — центральные резекции поджелудочной железы, у 1 — дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы, у 1 — резекция крючковидного отростка поджелудочной железы с резекцией стенки двенадцатиперстной кишки. Время операции — от 90 до 290 мин. Максимальная кровопотеря — 200 мл. Осложнения возникли у 6 пациентов: в 4 случаях — послеоперационный панкреатит с формированием панкреатического свища, в 1 — кровотечение из панкреатической ветви селезеночной артерии, в 1 — пневмония. Срок наблюдения пациентов составил от 1 мес до 8 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; использование эндохирургии возможно, однако необходимо очень строго определять показания к данному виду лечения, оценивая риск послеоперационных осложнений.

А.Б. Рябов², С.Г. Врублевский¹, О.С. Шмыров¹, О.Б. Полушкина¹,
В.О. Трунов¹, А.В. Корицкий¹, И.В. Куренков¹

¹ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Торакоабдоминальная онкохирургия: 2-летний опыт Морозовской больницы

Актуальность. По инициативе Л.А. Дурнова на базе 3-го хирургического отделения Морозовской больницы 20 января 1962 г. впервые в СССР было создано детское онкологическое отделение. С ноября 2013 г. в больнице возобновило работу отделение клинической онкологии.

Материалы и методы. За представленный период проанализированы данные 119 пациентов, которым были выполнены радикальные и циторе-

дуктивные хирургические вмешательства, а также биопсии новообразований. Всего прооперировано 68 детей: 37 — с нейробластомами забрюшинной локализации, 5 — с новообразованиями печени, включая гепатобластому (у 3) и гепатоцеллюлярную аденому (у 2), 5 — с опухолью Вильмса, 4 — с саркомами различной органной принадлежности, 6 — с новообразованиями средостения, включая невриному (у 2), фиброму, тимолопому и нейробластому,

метастазы остеогенной саркомы (у 4), 3 — с герминогенными опухолями пресакрального пространства, 2 — с тератобластомами, 1 — с псевдопапиллярной опухолью поджелудочной железы, 1 — с внеорганный гастроинтестинальной стромальной опухолью абдоминальной локализации. Кроме того, выполнено 27 лапароскопических и 12 торакокопических биопсий новообразований, а также 32 пункционные биопсии (в 7 случаях с лапароскопическим контролем), в том числе у детей с лимфопролиферативными заболеваниями, находящимися на обследовании в отделении онкогематологии. Возраст детей — от 3 мес до 17 лет (среднее возраст 6 лет), среди них 67% мальчиков и 43% девочек. Первичных пациентов в наших наблюдениях было 94 (79%), из них в 21% случаев диагноз установлен в других лечебных учреждениях. Показаниями к экстренной госпитализации у ряда пациентов (у 82; 69%) были наличие болевого синдрома, длительной лихорадки, гипотрофии, симптомов интоксикации. У остальных детей онкологическое заболевание было выявлено на основании скринингового обследования, выполненного по месту жительства.

Результаты. Сроки пребывания пациентов в хирургическом стационаре составили от 12 до 32 сут (в среднем 16 сут). Во всех случаях оперативное вмешательство выполнялось в условиях многокомпонентной мультимодальной анестезии, при необходимости использовалась система для возврата аутологичной крови Cell Saver (США). Длительность оперативного вмешательства была различна у пациентов в каждой нозологической группе и не превышала 5 ч, даже в тех случаях, когда был необходим этап ангиопластики. Наиболее

длительной (6 ч 40 мин) в наших наблюдениях была резекция *ex vivo* и аутотрансплантация почки у ребенка по поводу билатеральной нефробластомы. Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 5 пациентов (4,2% от общего числа пациентов, или 7,4% из числа оперированных детей). В 1 случае ребенок раннего возраста погиб от кровотечения, развившегося на фоне ДВС-синдрома (1,5% из числа оперированных). У 2 пациентов в связи с развитием клинической картины спаечной кишечной непроходимости и невозможностью ее консервативного разрешения был выполнен успешный лапароскопический адгезиолизис. У 2 детей в связи с явлениями послеоперационного хилоперитонеума после вмешательств на органах забрюшинного пространства была проведена длительная антисекреторная терапия в сочетании с тотальным парентеральным питанием, купированными лимфорею. Послеоперационное лечение проводилось в отделении клинической онкологии согласно современным международным протоколам (NB, SIOPEL, CWS, MAKEI и др.).

Заключение. Таким образом, открытие отделения клинической онкологии, активное взаимодействие, главным образом, со специалистами МНИОИ им. П.А. Герцена, с экспертами других крупных научно-практических центров, а также наличие мощной диагностической базы многопрофильного стационара позволили в относительно короткие сроки реализовать программу высокоспециализированной помощи детям с онкологическими заболеваниями в крупнейшей на сегодняшний день детской городской клинической больнице Москвы.

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

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Увеальная меланома у детей

Актуальность. Увеальная меланома (УМ) — наиболее частая первичная злокачественная внутриглазная опухоль — составляет около 70% всех злокачественных новообразований органа зрения. На долю УМ приходится примерно 85% всех меланом органа зрения. По данным литературы, в детском и подростковом возрасте встречается крайне редко, однако в последнее время отмечен рост заболеваемости в подростковом возрасте.

Цель: провести анализ особенностей клинического течения собственных наблюдений УМ у пациентов молодого возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ случаев УМ у пациентов молодого возраста по данным отдела офтальмоонкологии и радиологии ФБГУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца»

Минздрава России. За 7 лет в отделе пролечен 21 ребенок (13 мальчиков и 8 девочек) с первичной УМ в возрасте от 1 до 20 лет включительно на момент постановки диагноза (средний возраст $16,1 \pm 4,27$; пик заболевания — 15–16 лет). Всем больным проведено комплексное клиническое и инструментальное обследование.

Хирургическое и лучевое лечение включало брахитерапию (БТ) с использованием отечественных родий-рутениевых офтальмоаппликаторов (Ru-106/Rh-106), транспупиллярную термотерапию (ТТТ), отграничительную лазеркоагуляцию (ЛК), протонотерапию (ПТ), иридэктомию (ИЭ) или иридоциклосклерэктомию (ИЦСЭ) с иридопластикой, а также энуклеацию. Энуклеированные глаза, а также удаленный после блокэксцизий (ИЭ, ИЦСЭ) материал были подвергнуты гистологическому

исследованию. Морфологически диагноз УМ был верифицирован во всех означенных случаях.

Сроки наблюдения за данными больными составили от 7 до 96 мес с момента выписки из стационара.

Результаты. За 7 лет в отделении офтальмоонкологии Института пролечено 1539 первичных больных УМ, среди которых 21 человек в возрасте 20 лет и моложе (примерно 1,36% от общего числа первичных больных с УМ). В 1 случае УМ диагностирована у ребенка 1 года: проведена энуклеация, диагноз верифицирован.

Исходя из размеров, локализации и распространенности опухолевого процесса, органосохраняющее лечение проведено 14 пациентам, энуклеация — 6; у большинства (у 7 из 8) детей и подростков морфологическое исследование подтвердило веретеноклеточный тип УМ.

Транспупиллярная термотерапия как самостоятельный метод лечения применен у 1 больного с хорошим терапевтическим исходом. Во всех остальных случаях была проведена БТ как самостоятельный метод лечения (у 8), так и в комбинации с другими органосохраняющими вмешательствами (у 5). Двум пациентам БТ проведена вторым этапом после блокэксцизии с морфологической

верификацией опухоли (в обоих случаях подтверждена слабопигментированная веретеноклеточная меланома). У 1 мальчика БТ была проведена трижды (на разные отделы глазного дна) в связи с неоднократным продолженным ростом опухоли после лечения и категорическим отказом родителей от энуклеации.

Двое детей погибли от метастатической болезни.

Выводы. Частота встречаемости УМ у детей и подростков по обращаемости — 1,36% от общего числа больных с УМ. Возраст детей при выявлении УМ составляет в среднем $16,1 \pm 4,27$ года; минимальный возраст (1 год) отмечен только в одном случае. Для детского и подросткового возраста характерны беспигментные и слабопигментированные варианты опухоли, наблюдаемые в половине случаев. В большинстве морфологически верифицированных случаев УМ (в 7 из 8 глаз) установлен веретеноклеточный тип опухоли, чем можно объяснить лучший витальный прогноз у детей и подростков в сравнении со взрослыми пациентами. Преобладание средних и больших размеров опухоли у детей и подростков свидетельствует об отсутствии ранней диагностики, качественного профилактического осмотра детей и низкой онконастороженности офтальмологов регионов.

С.В. Саакян, А. Жаруа

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Результаты лечения резистентных и далеко зашедших форм ретинобластомы с помощью суперселективной интраартериальной химиотерапии

Актуальность. Использование суперселективной интраартериальной химиотерапии (ССИАХТ) в комбинированном лечении ретинобластомы позволило провести органосохраняющее лечение детям с далеко зашедшими и резистентными формами ретинобластомы.

Цель: изучить отдаленные результаты суперселективной интраартериальной химиотерапии в системе комбинированного органосохраняющего лечения у детей с далеко зашедшими и резистентными формами РБ.

Материалы и методы. Пролечено 29 детей (37 глаз). В 1-ю группу вошли 23 ребенка (29 глаз) с «формами РБ, резистентными к проведенному ранее лечению», которым ранее проводили комбинированное органосохраняющее лечение, включающее неоадъювантную химиотерапию и локальное разрушение опухоли, однако, несмотря на это, отмечался продолженный рост опухоли

и/или формирование новых очагов. Во 2-ю группу включены 6 больных (8 глаз) с первично выявленной далеко зашедшей формой РБ (группы D и E), которым первым этапом лечения осуществляли ССИАХТ.

В 14 случаях выявлена монокулярная форма ретинобластомы, в 15 — бинокулярная (7 глаз удалены до проведения ССИАХТ). Пролечено 37 глаз с РБ с различным характером роста (возраст пациентов от 9 мес до 6 лет; средний возраст 2,3 года) Согласно международной классификации ABC (Амстердам, 2001), РБ группы С выявлена в 4 глазах, РБ группы D — в 11, РБ группы E — в 22, при этом у 23 больных ранее проводилась системная химиотерапия с частичным эффектом. Для проведения ССИАХТ использовался протокол 8/5 от 24.03.2011 в условиях ангиографической операционной НИИ нейрохирургии им. Бурденко. Всего 75 процедур. Срок наблюдения — 5 лет.

Результаты. Серьезных неврологических осложнений в раннем послеоперационном и в отдаленном периодах не наблюдалось. Анализ результатов показал, что в первой группе удалось сохранить 16 из 37 глаз, которые изначально подлежали энуклеации. У 6 пациентов группы 2 удалось сохранить 4 глаза из 8. В 13 глазах удалось сохранить предметное зрение. При последующих наблюдениях продолженный рост опухоли выявлен в 3 глазах, в связи с чем

проведена энуклеация. Двое детей погибли: у 1 выявлена вторая опухоль, у 1 — продолженный рост ретинобластомы по зрительному нерву в головной мозг.

Выводы. Применение метода ССИАХТ расширило показания к органосохраняющему лечению при далеко зашедших и резистентных формах РБ. Это приводит к уменьшению инвалидизации больных, позволяет сохранить их адекватное развитие и улучшить социальную адаптацию.

Н.Н. Савва, И.В. Винярская, Н.В. Устинова, В.Ю. Альбицкий

Благотворительный фонд развития паллиативной помощи «Детский паллиатив»,
Москва, Российская Федерация
Научный центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Злокачественные новообразования в нозологической структуре заболеваний детей, нуждающихся в паллиативной помощи

334

Актуальность. Паллиативная помощь (ПП) детям — новый вид медицинской помощи в Российской Федерации — впервые определен законодательно в 2011 г. Для эффективного планирования развития направления необходимы данные по нозологической структуре и количеству детей. До настоящего времени подобный анализ в России не проводился.

Цель: проанализировать потребность в ПП у детей с различными заболеваниями, в том числе со злокачественными новообразованиями.

Материалы и методы. Использованы данные заболеваемости и смертности у детей России в возрасте до 18 лет в 2012 г. (Годовая форма федерального статистического наблюдения Ф-12 и С-51). Для анализа потребности детей, нуждающихся в ПП (на 10 000 детского населения), использована адаптированная методика, разработанная Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ) и Международной сетью паллиативной помощи детям.

Результаты. В России в паллиативной помощи нуждается 180 тыс. детей (68, 2 на 10 000 детского населения), из них около половины — в специализированной. Среди нуждающихся в специализированной ПП превалирует неонкологическая патология — 93%: из них основную долю занимают врожденные пороки развития и генетические заболевания — 42%, болезни сердечно-

сосудистой системы — 23%, отдельные состояния неонатального периода — 12%, циррозы печени и неинфекционные энтериты/колиты — 7%, болезни крови, эндокринной системы — 6,62%, болезни почек — 2,2%, неврологические состояния — 1,1%, другие — менее 1%. Напротив, дети с ЗН редко нуждаются в ПП, их доля составляет 7%, а потребность в специализированной ПП — 2,08 на 10 000 детского населения. Это связано с хорошими результатами противоопухолевой терапии в детском возрасте в России и низкой смертностью (798 человек в 2012 г.). Потребность в оказании паллиативной помощи в конце жизни — у 0,3 на 10 000 детского населения. Для ее обеспечения необходимы 65 ставок специалистов ПП детям (8,75 ставок врачей, 40 ставок медсестер, по 8,75 ставки психологов и социальных работников).

Заключение. Потребность в ПП у детей со злокачественными новообразованиями в России низка, так же как и общее количество требуемых специалистов. Именно поэтому помощь паллиативным пациентам с ЗН целесообразно оказывать силами команд, оказывающим помощь неонкологическим пациентам. При этом крайне необходимы обучение в области ведения болевого синдрома у онкологических больных и расчет потребности в наркотических лекарственных средствах.

С.А. Сафонова, Ю.О. Белевич, О.А. Гончарова, А.С. Касторский

Ленинградский областной онкологический диспансер,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Организация помощи детям с онкологическими заболеваниями в Ленинградской области

Актуальность. Ленинградская область входит в состав Северо-Западного федерального округа Российской Федерации и занимает площадь почти 84 тыс. км², находясь по этому показателю на 39-м месте в стране. На территории Ленинградской области проживает 1 млн 775 тыс. человек. Детское население составляет 276 тыс. человек. Отмечается невысокая средняя плотность населения — 21,16 человек на км² (для сравнения: в Санкт-Петербурге плотность населения составляет 3607,85 человек на км²). Своего отделения детской онкологии в Ленинградской области нет. Все дети с лейкозами, лимфомами и солидными опухолями получают лечение в федеральных клиниках Санкт-Петербурга.

Цель: анализ показателя детской онкологической заболеваемости в Ленинградской области за последние 10 лет.

Материалы и методы. В Ленинградской области сравнительно невысокая детская онкологическая заболеваемость. Ежегодно регистрируется от 14 до 32 (в среднем 20,4) первичных пациентов в возрасте до 18 лет. Структура детской заболеваемости полностью соответствует возрастным особенностям и схожа со структурой в стране и в мире. Примерно половину составляют дети с гемобластозами и злокачественными лимфомами. На втором по частоте месте находятся опухоли ЦНС (около 20%). На оставшиеся 30% приходятся опухоли костей, почек, мягких тканей и др. При анализе заболеваемости по районам области существенных различий в частоте и структуре выявлено не было.

Результаты. К сожалению, большой проблемой по-прежнему остается крайне поздняя диагностика опухолей у детей. Ежегодно регистрируется до 75–80% пациентов с генерализованными формами. Понятно, что опухоли у детей имеют крайне высокую скорость роста, а также не имеют специфической симптоматики на ранних стадиях, но в значительном числе случаев отме-

чена поздняя обращаемость родителей к врачу, несвоевременное выполнение рекомендованных диагностических процедур. Нельзя не отметить и крайне невысокий уровень подготовки медицинских работников по вопросам детской онкологии. Складывается впечатление, что за последние годы наметилась тенденция к ухудшению профессиональной подготовки врачей. В связи с этим и с целью повышения качества помощи детям со злокачественными новообразованиями, проживающим на территории Ленинградской области, в декабре 2014 г. в структуре Ленинградского областного онкологического диспансера открыт детский онкологический кабинет. В нем ведут прием 2 детских онколога, обеспечивая консультации не только амбулаторных пациентов, но и при необходимости — пациентам в стационаре Ленинградской детской областной клинической больницы (ЛОДКБ). Большую помощь в диагностике злокачественных новообразований и их дифференциации оказывают специалисты ЛОДКБ, имея мощную техническую базу. Кроме того, детские онкологи осуществляют динамическое диспансерное наблюдение за детьми, которые закончили противоопухолевую терапию.

Заключение. В перспективе планируется открытие детского хосписа для инкурабельных больных. В настоящее время такие пациенты получают симптоматическую терапию по месту жительства (на дому или в детских отделениях районных больниц). Кроме того, паллиативная помощь таким детям на дому оказывается выездными бригадами Детского хосписа Санкт-Петербурга. Бригады состоят из медицинской сестры и педиатра, но при необходимости к больному может быть доставлен врач любой узкой специализации. Такая мобильная помощь детям с тяжелыми заболеваниями осуществляется на территории Ленинградской области с 2003 г. благодаря поддержке Русской православной церкви.

О.В. Сачук, В.Г. Поляков

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Страхи у детей с онкопатологией

Актуальность. Проблема личностного развития на фоне тяжелой соматической болезни является весьма актуальной. В психологической литературе ситуация тяжелой соматической болезни рассматривается как глубоко кризисная, способная привести к разнообразным, в том числе глубоким трансформациям личности больного человека. Несомненно, это относится и к разного рода онкозаболеваниям. Как известно, в условиях патологии раскрываются механизмы психической деятельности, скрытые при нормальном протекании психических процессов, что может оказать существенную помощь для решения общепсихологических и возрастных проблем.

Практика лечения свидетельствует о том, что без осуществления специальных реабилитационных программ невозможна полноценная интеграция онкобольных детей в общественную жизнь.

Дети с онкопатологией нуждаются в комплексных реабилитационных мероприятиях на всех этапах оказания им специализированной помощи — с момента установления диагноза до окончания диспансерного наблюдения.

На догоспитальном этапе, когда диагноз злокачественного новообразования не вызывает сомнения и проводится уточняющая диагностика основного заболевания, главные направления работы — выявление и лечение сопутствующих заболеваний, а также психологическая поддержка ребенка и его близких. Эта работа должна вестись совместно с поликлиническим отделением, привлечением специалистов, при необходимости, из других лечебных учреждений, правительственных и неправительственных организаций.

На этапе комплексного лечения доминирующим направлением реабилитационных мероприятий является профилактика и коррекция побочных эффектов и осложнений химиолучевой терапии и оперативных вмешательств. В качестве самостоятельного и важного аспекта комплексной реабилитации на этом этапе рассматривают организацию образовательного процесса с максимальной индивидуализацией программы, учитывающей интересы и возможности конкретного ребенка.

В период диспансерного наблюдения важным остается решение задач медицинской реабилитации, направленной на коррекцию в первую очередь тех нарушений, которые напрямую связаны с лечебной агрессией.

Наша работа строилась на исследовании особенностей переживания страха детей с онкопатологией.

Цель: изучение содержания страхов у детей младшего школьного возраста, страдающих онкологическими заболеваниями и часто болеющих.

Материалы и методы. Эмпирическое исследование проводилось на базах НИИ ДОГ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» ($n = 15$), ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 150 Департамента здравоохранения г. Москвы» ($n = 15$), ГБОУ СОШ № 510 ($n = 15$). В исследовании использовались следующие методики: Сказочный проективный тест К. Колакоглу, методика «Страхи в домиках» А.И. Захарова и М.А. Панфиловой, тест Сакса–Леви «Незаконченные предложения», рисунок страха. Был проведен сравнительный анализ показателей двух групп с применением критерия Манна–Уитни. В ходе эмпирического исследования обнаружены отличия по некоторым параметрам.

Результаты. Здоровые дети демонстрируют более низкие количественные показатели страхов по сравнению с детьми, страдающими соматическими заболеваниями, которым свойственны индивидуальные, часто несоответствующие возрасту тревоги. Страхи у детей экспериментальной и контрольной групп различны по содержанию. Наиболее выраженным для младших школьников с соматическими заболеваниями является страх животных.

У практически здоровых детей наиболее значимым является страх сказочных персонажей (у 80%). Страх врачей сильнее выражен у детей, страдающих онкологическими заболеваниями (у 78%). Страх уколов у часто болеющих детей (у 26%) выше, чем у практически здоровых, что можно объяснить большим количеством медицинских процедур у них. В то же время дети, страдающие онкологическими заболеваниями, не отмечают данный страх, что, возможно, указывает на особое отношение к процессу лечения: этих детей не так сильно волнуют медицинские процедуры, как абстрактный страх боли или страх врачей. Их переживания больше связаны с прогнозом болезни, нежели с неприятными ощущениями во время лечения. Практически здоровые дети, в отличие от детей других двух групп, говорят о страхах опоздать в школу, получить двойку, страхе того, что их накажут или будут ругать. Возможно, это свидетельствует об актуальности переживаний, свойственных детям, постоянно посещающим общеобразовательные заведения: вся жизнь ребенка связана с социумом и его оценкой.

При рассмотрении гендерных особенностей мы выявили, что наиболее выраженным у дево-

чек младшего школьного возраста является страх животных — 25%, приоритет в группе мальчиков принадлежит страху пожара — 25%. Страх сказочных персонажей актуален в обеих группах. Чаще завышенные показатели страха агрессии демонстрируют мальчики. Девочкам свойственны завышенные показатели тревоги. Среди медицинских страхов наибольшую выраженность у обеих групп имеет страх боли, но девочки упоминают его чаще — в 67% случаев. В целом мальчики демонстрируют сниженные показатели почти по всем типам медицинских страхов.

Заключение. В результате исследования были получены данные, свидетельствующие о большем

разнообразии страхов у детей с соматическими заболеваниями.

В дальнейшей психокоррекционной работе следует учитывать возрастные особенности, а также особенности личностного развития детей с соматическими заболеваниями. Работа специалистов должна быть направлена на коррекцию эмоционального состояния, снижение тревоги и беспокойства. Для детей младшего школьного возраста коррекцию страхов можно осуществлять посредством сказкотерапии, игротерапии, арт-терапии, индивидуально-групповых занятий. Не стоит забывать о работе с родителями, направленной на улучшение детско-родительских отношений.

Э.Р. Сенжапова, А.З. Дзампаев, М.Д. Алиев

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Возможность применения комбинации препаратов Эверолимус/Сорафениб при лечении детей и подростков с рефрактерным течением остеосаркомы и саркомы Юинга: опыт НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

337

Актуальность. Результаты лечения детей и подростков с рефрактерным течением остеосаркомы и саркомы Юинга остаются неудовлетворительными. В соответствии с результатами различных международных пилотных исследований показатель выживаемости без прогрессирования заболевания (ВБПЗ) неуклонно стремится к нулю при медиане наблюдения в 6–8 мес.

Цель: определение возможности применения комбинации препаратов эверолимус/сорафениб у детей и подростков с рефрактерным течением остеосаркомы и саркомы Юинга.

Материалы и методы. С мая 2013 по август 2015 г. 12 детей и подростков с рефрактерным течением остеосаркомы (у 11) и саркомы Юинга (у 1) были включены в данное пилотное исследование. Соотношение пациентов мужского и женского полов составило 7:5. Средний возраст — 13,4 года (от 7 до 17 лет). Все пациенты получили химиотерапию: доксорубин, цисплатин, высокодозный метотрексат, высокодозный ифосфамид, гемцитабин и доцетаксел. У всех детей и подростков выявлено прогрессирование заболевания после химиотерапии перед включением в данное пилотное исследование. Сорафениб назначался перорально в стартовой дозе 150 мг/м² (с последую-

щей возможностью эскалации дозы до 200 мг/м²) каждые 12 ч, эверолимус — перорально в стартовой дозе 2,5 мг/м² (с последующей возможностью эскалации дозы до 5 мг/м²) 1 раз в сут в течение 28-дневных курсов до прогрессирования заболевания или неприемлемых токсических эффектов. Контрольными точками для оценки эффективности терапии были шестимесячная и однолетняя ВБПЗ.

Результаты. Наиболее часто встречающимся вариантом токсичности проведенной терапии была кожная эритема (100%), ладонно-подошвенный синдром (9%), оральная мукозит (18%). Гематологическая токсичность не превышала 1–2-й степени (100%). Частичный ответ был достигнут у 4 пациентов (у 3 с остеосаркомой, у 1 с саркомой Юинга), у 8 — стабилизация заболевания. Однолетняя ВБПЗ составила 36,2 ± 18,9%, шестимесячная — 54%; максимальный период до прогрессирования заболевания — 13,3 мес при средней продолжительности наблюдения 7,8 ± 1,6 мес.

Заключение. Комбинация препаратов эверолимус/сорафениб продемонстрировала эффективность и удовлетворительную переносимость в качестве терапии рефрактерного течения остеосаркомы и саркомы Юинга у детей и подростков, но необходимо дальнейшее продолжение исследования.

О.А. Слесарчук, И.С. Моисеев, О.В. Паина, А.В. Козлов, Е.В. Бабенко,
М.А. Эстрина, Л.С. Зубаровская, Б.В. Афанасьев

Научно-исследовательский институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Адаптивная иммунотерапия после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей

Актуальность. Инфузии донорских лимфоцитов (ИДЛ) широко используются в качестве метода профилактики и терапии рецидива заболевания у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), а также в случаях неприживления и отторжения трансплантата.

Цель: оценка эффективности ИДЛ и частоты развития таких осложнений, как острая и хроническая реакция «трансплантат против хозяина» (oРТПХ, xpРТПХ).

Материалы и методы. Проанализированы данные 88 пациентов в возрасте 1–17 (медиана 8) лет с диагнозами острого лимфобластного лейкоза (n = 35), острого миелоидного лейкоза (n = 32), миелодиспластического синдрома (МДС; n = 2), острого лейкоза со смешанным фенотипом (n = 4), хронического миелолейкоза (n = 1), лимфомы Ходжкина (n = 2), неходжкинской лимфомы (n = 4), нейробластомы (n = 1), апластической анемии (n = 2), талассемии (n = 1), мукополисахаридоза I типа (синдром Гурлера; n = 2), глобоидно-клеточной лейкоцистозии (болезнь Краббе) (n = 1), липогранулематоза Фарбера (n = 1).

Алло-ТГСК (n = 96) были выполнены от совместимых родственных (у 25; 26%), совместимых (10/10, 9/10) неродственных (у 40; 42%) и гаплоидентичных (у 31; 32%) доноров. На момент алло-ТГСК у 50% (у 43 из 86) пациентов со злокачественными заболеваниями системы крови констатирована ремиссия основного заболевания, при этом у 16 из них имелись признаки минимальной остаточной болезни, 43 (50%) пациента находились вне ремиссии основного заболевания. В качестве подготовки к алло-ТГСК использованы миелоаблативные (у 40; 42%) и немиелоаблативные (у 56; 58%) режимы кондиционирования. Всего выполнено 112 ИДЛ (от 1 до 4 показаний у каждого пациента). Показаниями к ИДЛ послужили профилактика рецидива заболевания (у 14; 13%), превентивная терапия (у 28; 25%; из них снижение уровня донорского химеризма у 12, появление/персистенция МОБ у 16); у 63 (56%) пациентов — терапия рецидива/прогрессии заболевания, у 7 (6%) — неприживление/

отторжение трансплантата. Инфузии лимфоцитов выполнялись однократным введением (у 68; 61%) либо в режиме эскалации доз (у 44; 39%) — от 2 до 8 введений (медиана 2). Терапия ИДЛ проводилась в сроки до Д + 100 после алло-ТГСК (у 42; 38%), в период между Д + 100 и одним годом (у 52; 46%), спустя 1 год после алло-ТГСК (у 18; 16%). В качестве дополнительной терапии применяли циторедуктивные (у 53), таргетные препараты (у 23), гипометилирующие агенты (у 12), рекомбинантные факторы роста (интерлейкин 2, интерферон 2а) (у 26), без дополнительной терапии ИДЛ выполнялись 37 (33%) пациентам.

Результаты. Ответом на терапию ИДЛ считалось достижение ремиссии заболевания, восстановление уровня донорского химеризма или приживление трансплантата. Общая частота ответа составила 35% (у 34 из 98): у пациентов с ОЛЛ — 32% (13/41), с ОМЛ и МДС — 37% (14/38), с ЛХ и неходжкинской лимфомой — 67% (4/6). При использовании ИДЛ с превентивной целью ответ был достигнут у 36% (10/28) больных, с терапевтической целью — у 36,5% (23/63), при неприживлении/отторжении трансплантата — у 14% (1/7). Общая выживаемость пациентов после ИДЛ в течение 3 лет составила 38%. Вероятность развития рецидива в течение 3 лет — 69%. Острая РТПХ наблюдалась у 21% (23/112) больных после ИДЛ (с I–II ст. — у 14, с III–IV ст. — у 10). Хроническая РТПХ — у 21% (22/106): локальная форма — у 10, распространенная форма — у 12. Умер 51 (58%) пациент, из них 82% (42) — по причине прогрессии основного заболевания, 10% (5) — по причине острой РТПХ, 4 (8%) — по другим причинам.

Выводы. Таким образом, при исследовании данных пациентов, получивших адаптивную иммунотерапию ИДЛ, эффективность метода составила от 14 до 67% в зависимости от основного диагноза и показаний. Риск рецидива у пациентов после ИДЛ по-прежнему остается высоким, что требует разработки дополнительных методов, эффективных в отношении профилактики рецидива заболевания, но при этом не повышающих риск развития тяжелых форм острой и хронической РТПХ.

Т.В. Степанова, Г.В. Трубникова, Т.А. Гришина, И.Ю. Балалаева

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Воронеж, Российская Федерация

Состояние ситуативной тревожности родителей детей с онкологическими заболеваниями: психологические проблемы семьи

Актуальность. Тревожность — переживание эмоционального неблагополучия, связанное с предчувствием опасности; субъективно ощущается как напряжение, озабоченность, беспокойство и связана с чувствами беспомощности, неопределенности. Ситуативная тревожность порождается объективными условиями, например тяжелым заболеванием. Онкологическое заболевание у ребенка является мощным психологическим стрессом для всех членов семьи. Психологическое состояние родителей в такой семье отличается повышенной тревожностью. Одной из важных психологических проблем в онкологической клинике является проблема реакции личности на болезнь. От того, как больной и его окружение, семья относятся к заболеванию, зависит общий успех лечения.

Цель: изучение состояния ситуативной тревожности родителей, чьи дети страдают онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. С 2010 по 2013 г. обследовано 40 детей с онкологическими заболеваниями и их матери (1-я группа) в динамике в течение 2, 6 и 12 мес. Средний возраст детей — 6,1 года. Для сравнения проведен анализ результатов тестирования 20 матерей, дети которых считались условно здоровыми (2-я группа). Для тестирования состояния ситуативной тревожности (СТ) использовали шкалу Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина, которая позволяет количественно и качественно измерить состояние тревожности, возникающее как эмоциональная реакция на стрессовую ситу-

ацию. Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью. При обработке результатов теста подсчитывали баллы: 20–35 баллов — низкий уровень тревоги, 35–44 — средний, > 45 — высокий.

Результаты исследования. В структуре ОЗ имели место гемобластозы (50%) и солидные опухоли (50%: нефробластомы, нейробластомы, рабдомиосаркомы, опухоли ЦНС). Показатели СТ у матерей 1-й группы регистрировались в диапазоне 28–77 баллов. Средний показатель — 52,6 балла, что соответствовало высокой степени СТ и был выше, чем во 2-й группе (29,6). Среди детей с ОЗ лишь в одном случае была выявлена низкая степень СТ, в 30% — умеренная, в 65% — высокая. В контрольной группе встречались только СТ низкого и умеренного уровня (соответственно, 37 и 63%).

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($r = 0,68$; $p = 0,0005$) показал высокую прямую связь между уровнем СТ, видом опухоли и соматическим состоянием пациента. Динамическое наблюдение выявило снижение уровня СТ до умеренного через 6–12 мес при гемобластозах по мере выхода детей в ремиссию. При солидных опухолях высокая степень СТ сохранялась более 6 мес.

Заключение. Выявленные психологические особенности состояния ситуативной тревожности родителей, чьи дети страдают онкологическими заболеваниями, следует учитывать при психологической и реабилитационной работе с семьей больного ребенка.

А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Биокинетический анализ некоторых биохимических показателей при терапии высокими дозами Метотрексата детей с остеосаркомой

Актуальность. Терапия высоких доз (ВД) мематрексата (Mtx) высокоэффективна, но при этом является крайне токсичной. Особенности фармакокинетики Mtx таковы, что предсказать колебания концентрации препарата в циркулирующей крови как у разных пациентов, так и между курсами у одного и того же больного практически невозможно. К тому же существует множество экзо- и эндогенных факторов, которые могут спровоцировать нарушение выведения Mtx из организма. Для вычисления кинетических характеристик (константы скоростей, периоды полувосстановления, максимальные концентрации) биохимических показателей крови также можно использовать биокинетический подход, основанный на методе линеаризации. Для некоторых биохимических показателей крови известно, что график их восстановления до нормальной концентрации соответствует экспоненте (АЛТ, АСТ, ЛДГ). Полученные значения позволяют оценить скорость и время полного восстановления их нормальной концентрации в крови.

Цель: изучить и рассчитать биокинетические параметры восстановления биохимических показателей на основе их длительного мониторинга при лечении ВД Mtx детей с остеосаркомой (ОС).

Материалы и методы. В настоящую исследовательскую работу были включены данные о 271 ребенке в возрасте от 5 до 16 лет с ОС (средний возраст 12,2 года), которые находились на лечении в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 2006 по 2014 г. Всего проведено 1385 курса ВД Mtx. Средний возраст детей — 12,2 года. Для статистической обработки результатов исследования использовались процедуры математической статистики, реализованные в программе SPSS 11.0 for Windows, Origin 6.1. Используются методы санитарных или фитосанитарных мер, колориметрии и флюоресцентно-поляризационного иммуноанализа для определения Mtx.

Результаты. В ходе работы выявлены две фармакокинетические группы Mtx: с нормальным и замедленным выведением препарата. Нормальное выведение Mtx характеризуется тем, что после достижения максимальной концентрации подчиняется экспоненциальной зависимости,

не превышает стандартных для протокола значений на ключевых часах мониторинга: на 4-й час — менее 1800; на 24-й час — менее 10; на 42-й час — менее 1,0; на 48-й час — менее 0,25; на 72-й час — менее 0,05; на 96-й час — менее 0,02 мкмоль/л. Проведение мониторинга биохимических показателей позволило выявить следующие особенности:

- при сравнении изменений концентрации АЛТ, АСТ, ЛДГ в случаях нормального и замедленного выведения обнаружено, что степень гепатотоксичности в данном случае зависит от концентрации лекарственного препарата в плазме и времени его экспозиции;
- при анализе значений средних показателей уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ в зависимости от порядкового номера курса терапии и суток относительно введения препарата установлено, что степень изменения активности фермента после введения Mtx при увеличении номера курса уменьшается.

Для оценки степени повреждения, а также скорости восстановления печени может применяться биокинетический подход.

При его использовании организм рассматривается как однокамерная модель и применяется метод линеаризации. Таким образом, он подходит для тех показателей, чья активность изменяется согласно экспоненциальному закону $C=C_0e^{-k \cdot t}$, т.е. для АЛТ, АСТ, ЛДГ. Метод позволяет вычислять кинетические характеристики: константы скоростей (k), периоды полувосстановления ($t_{1/2}$), максимальные концентрации (C_0) биохимических показателей крови. Они дают возможность оценить скорость и время полного восстановления их до нормальной концентрации.

Вычисленные максимальные концентрации ферментов (C_0) позволяют предположить, каких значений при нормальном выведении Mtx они смогут достичь на 24-й час терапии. Значения активности АЛТ, АСТ, ЛДГ выше рассчитанных должны стать предметом врачебной настороженности.

Данные свидетельствуют о том, что при нормальном выведении Mtx величина $t_{1/2}$ увеличивается в ряду с АСТ > АЛТ > ЛДГ. Константа скоро-

сти падала в ряду АСТ < АЛТ < ЛДГ: выявлено, что быстрее всего до нормальных значений восстанавливается активность АСТ.

В случаях замедленного выведения Мtx, на примере 2-й группы нарушений элиминации, были выявлены следующие особенности: значение k было больше нормального в 12,5 раз для АЛТ. При этом значения $t_{1/2}$ биохимических показателей значительно сокращались — в 12 раз. C_0 для АЛТ

была в 5,3 раза больше нормы. Аналогично для АСТ и ЛДГ.

Вывод. Огромное значение C_0 указывает на тот факт, что даже без возникновения острой задержки с нарушением фармакокинетической кривой Мtx процесс восстановления гепатоцитов нарушается, и риск повреждения печени и невозможности перейти к следующему курсу лечения значительно увеличивается.

А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Особенности фармакокинетики высоких доз метотрексата у детей

Актуальность. Высокие дозы метотрексата (ВД Мtx) в детской онкологии применяются для лечения остеосаркомы (ОС) и других типов опухолей. У пациентов с ОС это позволило достичь безрецидивной выживаемости до 75%. Однако проблема высокой экстра- и интраиндивидуальной изменчивости в фармакокинетике Мtx остается нерешенной: в 10% случаев возникает угрожающее жизни замедленное выведение Мtx. Разработка методологических подходов к прогностической биохимической диагностике токсичности ВД Мtx на основе комплекса фармакокинетических и фармакодинамических методов исследования является одной из актуальных задач онкологии.

Цель: изучить фармакокинетические особенности выведения Мtx при применении его в высоких дозах у детей, больных ОС. Рассчитать фармакокинетические параметры Мtx — площадь под фармакокинетической кривой, клиренс Мtx, общее время выведения, период полувыведения и др.

Материалы и методы. В настоящую исследовательскую работу были включены данные о 246 детях в возрасте от 5 до 16 лет с остеосаркомой, которые находились на лечении в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 2006 по 2013 г., получали лечение согласно протоколу ОС-2006. Всего проведено 1137 курсов ВД Мtx. Средний возраст детей составил 12,2 года. Для статистической обработки результатов исследования использовались процедуры математической статистики, реализованные в программе SPSS 11.0 for Windows, Origin 6.1. Используются методы санитарных или фитосанитарных мер, колориметрии, высокоэффективной жидкостной хроматографии и флуоресцентно-поляризационного иммуноанализа для определения Мtx.

Результаты. В ходе работы были выявлены две фармакокинетические группы Мtx: с нормальным и замедленным выведением препарата.

Нормальное выведение Мtx характеризуется тем, что после достижения максимальной концентрации подчиняется экспоненциальной зависимости, не превышает стандартных для протокола значений на ключевых часах мониторинга: 10 — на 24; 1 — на 42; 0,1 — на 48 часов.

Нормальное выведение составляет 96 ч, площадь под кривой (Area Under Curve, AUC) — 11791 ± 500 мкмоль/л в $l^{-1} \cdot ч^{-1}$, клиренс Мtx — $276,4 \pm 77,1$ л/м² в $ч^{-1}$. Тип нормальной фармакокинетики наблюдался при 1266 курсах выведения ВД Мtx. Вторую группу представляли пациенты с замедленным выведением Мtx, где отмечено повышение концентрации Мtx в среднем в каждом определяемом часу, увеличение T_{total} до 360 ч, период полувыведения в среднем до $11,5 \pm 10,7$ и $MtxAUC$ — 16731 ± 11401 , а также снижение CL_{Mtx} по сравнению с нормальным выведением — $2,4 \pm 1,4$.

Замедленное выведение выявлено при 119 курсах ВД Мtx, что составило 8,6% от всех исследуемых курсов ВД Мtx. Группа характеризовалась определенной гетерогенностью. Учитывая это, возникла необходимость их систематизации, и все пациенты с измененной фармакокинетикой препарата были условно разделены на 3 подгруппы: острые — 4 курса, «без нарушения кривой» — 16, частичные — 51.

Для них были посчитаны фармакокинетические показатели. Рассчитанные значения площади под кривой характеризуют как степень фармакологического эффекта, так и степень токсичности, возрастающие пропорционально друг другу. При острых задержках выведения ППК возрастает в 3 раза относительно нормального выведения, в 1,5 — при втором типе задержек, в 1,2 — при третьем. Полученные значения AUC позволили рассчитать CL_{Mtx} . В группе с острыми задержками выведения Мtx — в 3 раза, во 2-й группе — в 1,5, в 3-й — в 1,2. Также примечательно, что в 75% слу-

чаев нарушения элиминации возникали у пациентов женского пола.

Вывод. Приведенные нами примеры и рассчитанные фармакокинетические показатели, как значительное увеличение площади под кривой

так и снижение клиренса Mtx, показывают, что даже самое минимальное нарушение выведения метотрексата потенцирует его токсичность, а тщательный ТЛМ необходим на всех ключевых часах.

О.А. Суетина¹, Н.Е. Кравченко¹, Ю.А. Титова¹, О.В. Сачук²

¹ Научный центр психического здоровья, Москва, Российская Федерация

² НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Девиации поведения в структуре психогенных расстройств у подростков

Актуальность. Большинство исследователей, занимающихся проблемами пубертатного возраста, указывают на крайнюю чувствительность подростков к отрицательным влияниям, «личным несчастьям» ввиду того, что у формирующейся личности недостаточно «ресурсов», позволяющих противостоять психотравмирующим воздействиям среды, адаптироваться в психологически неблагоприятных условиях (В.А. Штраус, 2006).

Цель. Специфика психогенных состояний в подростковом возрасте остается одной из интересных и малоизученных проблем клинической психиатрии, а полиморфизм психопатологических симптомов и синдромов, их рудиментарность и незавершенность создают определенные трудности в диагностике и своевременной терапии этих расстройств (О.Л. Савостьянова, 2001). В то же время знание существующих «возрастных» особенностей психогений необходимы для разработки ориентированных на возрастную специфику различных форм помощи — организационных, терапевтических и в первую очередь психокоррекционных с учетом ценностных ориентаций и иерархии потребностей пациентов подросткового возраста.

Материалы и методы. Проведенное нами исследование расстройств адаптации у подростков ($n = 42$; из них 27 мальчиков и 15 девочек в возрасте от 12 до 18 лет) с онкогематологической патологией позволило увидеть, что расстройства поведения являются одним из компонентов психогенной реакции в данной возрастной группе. Разнообразные девиации поведения наблюдались у всех обследованных пациентов препубертатного и пубертатного возраста, помещенных в онкологический стационар по поводу гематобластоза, и развивались быстро — в течение первой недели госпитализации.

Результаты. Поведенческие реакции, которые нам пришлось наблюдать, выражались в активном протесте, агрессии с выраженной раздражи-

тельностью, угрюмостью, отказом от общения со старшими и врачами. Появлялись конфликтность, частое выражение недовольства по незначительному поводу. Нежелание смириться с болезнью и строить дальнейшую жизнь в зависимости от состояния здоровья приводили к активному протесту, отказу от соблюдения ограничений, предписаний врача и режима. Старшие подростки могли сознательно нарушать диету, уходили гулять, иногда употребляли алкоголь. Пациенты, особенно находящиеся длительное время в условиях стационара, высказывали многочисленные претензии по отношению к родителям, говорили о «непонимании», «собственной ненужности», желании «отомстить», «сделать назло». Пассивные реакции протеста выражались в отказе сотрудничать с персоналом, утрате навыков опрятности.

В отличие от «психологически понятных» реакций протеста у некоторых пациентов наблюдались нарушения поведения, которые можно было связать с воздействием специфической терапии (использованием некоторых гормонов): это дисфорноподобные состояния с выраженной вербальной и невербальной агрессией и несоответствием бурных внешних проявлений с незначительностью повода их провоцировавшего. Родители подростков, а иногда и сами подростки в таких случаях отмечали «чуждый», несвойственный им ранее характер эмоций, злость, «неконтролируемость» агрессивных высказываний и действий, которые после отмены гормонов полностью редуцировались.

Выводы. Таким образом, поведенческие нарушения как компонент сложного психогенного образования у больных подросткового возраста, по своей психологической сути, выступали как проявления защитного совладающего поведения — отрицания и протеста против болезни, что должно учитываться при психотерапевтической работе с такими больными.

Е.Н. Сухановская, С.Н. Михайлова

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Работа психолога на этапах лечения в клинике НИИ детской онкологии и гематологии

Актуальность. Возникновение онкологического заболевания у ребенка является тяжелейшим стрессом для семьи. Именно поэтому работа психолога начинается с первых дней появления ребенка в клинике и продолжается в течение всего времени лечения и дальнейшего диспансерного наблюдения. Основная задача психологической работы — адаптация пациента и его семьи к онкологическому заболеванию, его лечению, а также помощь в реабилитации.

Материалы и методы. Непосредственно лечение и дальнейшее наблюдение имеют несколько последовательных этапов.

1. Этап постановки или подтверждения диагноза в поликлинике.
2. Лечение в стационаре.
3. Выписка из стационара.
4. Диспансерное наблюдение в поликлинике (контроль).

Анализ запросов сотрудников, больных детей и членов их семей на работу психологов позволил выделить на каждом этапе лечения определенные периоды и отдельные моменты наиболее тяжелых и тревожных переживаний, когда особенно необходима психологическая помощь, а также характерные для этих периодов обращения (запросы).

1. Родители и дети испытывают острые переживания при сообщении или подтверждении диагноза. В этот период основными запросами на работу психолога являются следующие:

- депрессивное состояние детей и родителей;
- активное сопротивление маленького пациента медицинским процедурам;
- снятие острой реакции у родителей при сообщении им тяжелого диагноза;
- переживания ребенка по поводу будущего изменения своей внешности;
- уменьшение страхов перед лечением в стационаре;
- отказ от лечения, неадекватное восприятие родителями прогноза заболевания.

2. Длительный этап лечения ребенка в стационаре можно разделить на несколько периодов. Адаптация ребенка и родителей к лечению и жизни в отделениях происходит в среднем в течение 2 нед. Начало лечения ребенка, как правило, постепенно улучшает его общее состояние, сни-

жает остроту депрессивного состояния родителей, выстраивает перспективу борьбы с болезнью, настраивает их на активный уход за ребенком. Здесь основные запросы к психологу следующие:

- помощь в адаптации к жизни в стационаре;
- уменьшение депрессивного состояния ребенка, родителя;
- работа по принятию тяжелого диагноза «рак» родителем и ребенком;
- проработка переживаний ребенка по поводу изменений своей внешности;
- сопротивление ребенка медицинским процедурам;
- включение ребенка в учебный процесс в школе стационара;
- помощь в налаживании контактов с родственниками и друзьями детей и родителей.

В этот период желательно ежедневное общение психолога с семьей. В отдельных случаях адаптация ребенка или родителя может длиться до 1 мес.

Препараты, применяемые при химиотерапии, негативно влияют на нервную систему ребенка, ослабляют ее, нарушают функции головного мозга; изменяют восприятие вкуса, запаха, цвета. Это сильно меняет поведение ребенка. Первые проявления этого воздействия наблюдаются в период между первым и четвертым блоками химиотерапии. Частые запросы родителей:

- что происходит с ребенком, как правильно вести себя с ним;
- как накормить ребенка.

Консультации — индивидуальные и групповые — проводятся и с родителями, и с детьми.

Плановая операция требует подготовки ребенка к ней. Сама операция, медицинские процедуры, отсутствие родителя в палате реанимации вызывают у ребенка сильный стресс, который может длиться достаточно долго, особенно у маленьких детей. Возникают запросы:

- как подготовить ребенка к операции;
- каким образом успокоить ребенка и снять стресс после операции.

Тяжелая реакция ребенка на отдельные блоки химиотерапии в течение всего лечения, усталость от длительного нахождения в стационаре, тоска по дому и родственникам также требуют сочувствия, тепла, психологической поддержки родителей и ребенка. Часто звучит запрос поднять настроение,

поиграть с ребенком, пообщаться с самим родителем и всеми обитателями палаты.

Страх за жизнь ребенка, усталость, оторванность от дома и семьи, индивидуальные особенности характера могут способствовать возникновению напряжения между родителями в палатах. Это мешает лечению детей и может порождать конфликты на бытовой почве. Такие ситуации являются темой работы психолога по запросу одного из родителей или сотрудника.

Известие о смерти одного из детей в стационаре или дома вызывают острую эмоциональную реакцию во всем отделении. Эта ситуация требует срочной групповой и индивидуальной работы психолога по преодолению у детей и родителей тревоги и страхов за исход их лечения.

Продолжительное пребывание в стационаре, оторванность от семьи и здоровых детей могут порождать тревогу у родителей по поводу жизни семьи, которая также испытывает стресс и напряжение. Появляются следующие запросы родителей:

- как помочь здоровому ребенку, если он тоскует по маме, стал плохо учиться, не слушает старших;
- как помочь мужу (жене) пережить одиночество и тревогу за близких;
- как поддержать на расстоянии престарелых родителей;
- что делать, если часть друзей и родственников «исчезла», а нужны человеческая помощь и эмоциональная поддержка.

При ухудшении состояния ребенка в процессе лечения идут запросы на работу по поддержке родителей и детей, снижению нарастающей тревоги и страхов.

3. Окончание лечения и выписка ребенка из стационара является очень радостным и одновременно тревожным моментом для многих родителей. Они покидают «островок безопасности» и вступают в «старую-новую» жизнь. Обсуждение ограничений и возможностей, планов на будущее, возможных проявлений посттравматических стрессовых реак-

ций у детей и родителей, реабилитации, и одновременно снятие тревоги и напряжения в данный момент является основным запросом родителей.

Если ребенок признан инкурабельным и выписывается из отделения на паллиативное лечение, запрос на поддержку семьи включает в себя необходимость рационального осмысления сложившейся ситуации, обсуждение дальнейшей жизни дома, возможности связи с хосписом, отношений со всеми членами семьи.

4. Выход в ремиссию — критический этап в жизни семьи. Она долго переживает последствия стресса, вызванного заболеванием. Приезд в поликлинику на контроль дает возможность детям и родителям получить консультацию по следующим вопросам:

- проявление различных посттравматических реакций у детей, родителей и других членов семьи;
- адаптация ребенка в школе, в других детских коллективах;
- возможность реабилитации при отдаленных последствиях перенесенной химиолучевой терапии;
- «инвалидное поведение» ребенка как метод манипуляций в семье;
- отношения вылеченного ребенка со здоровыми детьми в семье;
- проявления «синдрома дамоклова меча» и работа с ними;
- адаптация родителей на работе и в жизни;
- снятие ситуативной тревожности при обследовании ребенка.

Обнаружение рецидива болезни является новым тяжелым стрессом для всей семьи. Осознание повышенных рисков для жизни ребенка, возвращение к уже пройденному опыту лечения в стационаре вызывают глубокую тревогу, тоску и страх потери ребенка. Актуальны следующие запросы:

- где взять силы, ресурсы на борьбу;
- как помочь ребенку снова включиться в процесс лечения, в борьбу за свою жизнь.

**С.Р. Талыпов, В.Е. Рачков, М.Н. Сухов, Н.Г. Ускова,
Н.Н. Меркулов, Е.С. Андреев**

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

Хирургическое лечение детей с нейробластомами торакальной локализации

Актуальность. Нейробластомы в детском возрасте по распространенности занимают второе место среди всех солидных опухолей ЦНС; наиболее часто встречаются до 1 года жизни.

В ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва осуществляется лечение детей с нейробластомами различной локализации. Обследование и лечение пациентов проводится по протоколу NB-2004. Показания

для оперативного вмешательства выставлялись в каждом случае индивидуально на междисциплинарном консилиуме с участием химиотерапевта, лучевого диагноста и хирурга после оценки хирургических рисков, в случае предшествующей химиотерапии — с учетом ее терапевтического эффекта и наличия остаточной опухоли.

Материалы и методы. В отделении хирургии детей и подростков ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва с 2012 по июнь 2015 г. прооперировано 43 пациента с нейробластомами торакальной локализации разной степени дифференцировки. Возраст оперированных пациентов варьировал от 1 мес до 20 лет. Распределение по полу — 1:1,4: мальчики — 18, девочки — 25. В 18 случаях удаление опухоли выполняли путем торакотомии, у 1 была выполнена торакофренолапаротомия (вследствие распространения опухоли в забрюшинное пространство), у 24 — торакоскопия (у одного пациента прибегли к конверсии). При этом в указанный период времени отмечалось увеличение количества малоинвазивных операций относительно открытых за каждый последующий год.

Выбор уровня торакотомии определялся локализацией опухоли, и проводился по IV, V или VI межреберью.

При торакоскопии выбор точек для постановки троакаров и их количество также осуществляли с учетом размеров и положения образования и возраста пациента. При выделении опухоли использовали биполярную коагуляцию. Вне зависимости от способа операции во всех случаях было выполнено субтотальное или тотальное удаление образова-

ния. Удаленную опухоль погружали в эндоскопический мешок, извлекали из полости грудной клетки путем расширения отверстия одного из троакаров или миниторакотомии.

Двое пациентов поступили к нам для хирургического лечения из отделения неврологии РДКБ с диагнозом энцефалопатия Кинсбурна (паранеопластический опсоклонус-миоклонус синдром). При обследовании в обоих случаях выявлено опухолевидное образование паравертебральной локализации. Эти дети также были прооперированы торакоскопически с хорошим результатом.

Результаты. В качестве хирургических осложнений можно отметить перелом VII ребра в одном случае и усиление симптома Бернара–Горнера после торакоскопической операции у одного пациента.

У одного ребенка после удаления опухоли больших размеров интраоперационно развилась брадикардия и фибрилляция желудочков. На фоне введения кардиотоников и проведения прямого массажа сердца состояние пациента было стабилизировано.

Выводы. Таким образом, хирургическое лечение нейробластом торакальной локализации сопряжено со свойственными именно этой топике хирургическими рисками, однако в части случаев проведение операции возможно миниинвазивным доступом (торакоскопически), выбор же способа операции должен проводиться с учетом ответа на предшествующее консервативное лечение, размеров и локализации опухоли, а также тяжести состояния пациента.

**В.А. Тараканов, Е.И. Клещенко, Н.В. Микава, В.М. Старченко,
О.Э. Чулков, М.В. Мельников**

Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Краснодар, Российская Федерация
Детская краевая клиническая больница Министерства здравоохранения,
Краснодар, Российская Федерация

Хирургическое лечение доброкачественных новообразований щитовидной железы у детей

Актуальность. Распространенность узловых новообразований щитовидной железы у детей растет с каждым годом.

Цель. До сих пор нерешенными остаются вопросы диагностики и лечебной тактики, объемов хирургического вмешательства при различных формах узлового зоба у детей.

Материалы и методы. За последние пять лет (с 2009 по 2013 г.) в онкологическом (хирургическом) отделении Детской краевой клинической

больницы Краснодара находилось на лечении 59 детей с доброкачественными узловыми новообразованиями щитовидной железы, из них 8 (13,6%) мальчиков и 52 (86,4%) девочки. В возрасте старше 10 лет — 54 (91,5%) ребенка, до 10 лет включительно — 5 (8,5%). Пациенты преимущественно были из регионов края — 52 (88,1%).

Всем детям проводилось общеклиническое обследование: клинический анализ крови, гормонogramму, УЗИ щитовидной железы, пункционную

биопсию с последующим цитологическим исследованием пунктата.

В структуре зоба поражалась чаще одна доля: узловой зоб справа отмечен у 27 (45,8%) детей, слева — у 23 (38,9%), множественный односторонний зоб — у 3 (5,1%). Множественное двустороннее поражение выявлено в 6 (10,2%) случаях.

Выполнялись преимущественно органосохраняющие операции: резекции доли щитовидной железы — 31 (52,5%), гемитиреоидэктомии — 21 (35,6%), субтотальных резекций — 5 (8,5%), тиреоидэктомии (при двустороннем многоузловом зобе) — 2 (3,4%).

Результаты. По данным патогистологического исследования коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб установлен у 21 (35,6%) ребенка, аденомы — в 30 (50,8%) случаях, коллоидные узлы на фоне аутоиммунного тиреоидита —

у 3 (5,1%), сочетание коллоидного зоба с аденомой щитовидной железы — у 5 (8,5%).

Из 59 пролеченных больных с доброкачественными узлами в раннем послеоперационном периоде у 1 (1,7%) имело место осложнение в виде одностороннего пареза возвратного нерва, который носил транзиторный характер. Все дети наблюдаются у эндокринологов.

Выводы. При хирургическом лечении доброкачественных узловых поражений щитовидной железы минимальное оперативное вмешательство в объеме резекции доли железы с узлом при одностороннем поражении и субтотальной резекции железы при двустороннем поражении позволяют сохранить большую часть ткани железы, снижают частоту послеоперационных осложнений, уменьшают необходимость проведения гормонотерапии в послеоперационном периоде.

А.В. Тарачков

НИИ детской онкологии и гематологии
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

Роль ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике доброкачественных опухолей надпочечников у детей

Цель: повышение эффективности ультразвукового исследования в диагностике опухолей надпочечников у детей.

Материалы и методы. В настоящем исследовании проведен анализ сведений о пациентах, проходивших обследование в НИИ ДОГ им. Н.Н. Блохина с 2009 по 2014 г. В исследование был включен 21 ребенок с морфологически подтвержденным диагнозом доброкачественной опухоли надпочечника: с ганглионевромой — 13 (62%), аденомой — 4 (19%), феохромоцитомой — 4 (19%).

УЗИ выполнялось на аппаратах Philips HD11XE и Siemens acuson s 2000 (Германия).

По возрасту пациенты были распределены следующим образом: до 1 года (включительно) — 1 (5%), от 1 до 3 лет — 2 (10%), от 3 до 5 лет — 2 (10%), от 5 до 10 — 8 (38%), от 10 до 18 лет — 8 (38%).

Распределение по полу: 9 (43%) мальчиков, 12 (57%) девочек.

Морфологическая диагностика основана на исследовании операционного материала.

Результаты. Поражение правого надпочечника выявлено у 11 (52%) детей, левого — у 10 (48%).

При УЗИ доброкачественные опухоли имели преимущественно правильную форму, ровные контуры — у 14 (66%), бугристые контуры — 7 (34%), экзогенность снижена — у 10 (48%); средняя экзогенность определялась у 11 (52%) детей, наличие кальцинатных включений — у 11 (52%), отсутствие кальцинатов — у 10 (38%) детей. Особое внимание обращали на контуры опухоли, четкость или нечеткость границ с окружающими структурами, а также степень смещения сосудов.

Выводы. УЗИ является высокоинформативным методом, позволяющим определять локализацию, размеры и структуру опухоли, распространенность процесса. УЗИ подходит для оценки эффективности лечения на любом этапе.

А.В. Тарачков

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Роль ультразвукового исследования в диагностике нейрогенных опухолей надпочечников у детей

Цель: повышение эффективности ультразвукового исследования в диагностике опухолей надпочечников у детей.

Материалы и методы. В настоящем исследовании проведен анализ пациентов, проходивших обследование в НИИ ДОГ им. Н.Н. Блохина с 2009 по 2014 г. В исследование были включены 83 (100%) пациента с морфологически подтвержденным диагнозом злокачественной опухоли надпочечника нейрогенной природы, из них нейробластома — у 73 (88%), ганглионейробластома — у 10 (12%).

УЗИ производили на аппаратах Philips HD11XE (Нидерланды) и ACUSON S2000 (Siemens, Германия).

По возрасту пациенты были распределены следующим образом: до 1 мес — (6%), до 1 года (включительно) — 41 (49,4%), от 1 года до 3 лет — 13 (15,6%), от 3 до 5 лет — 8 (9,7%), от 5 до 10 лет — 9 (10,6%), от 10 до 18 лет — 7 (8,5%). Распределение по полу: мальчиков — 42 (50,6%), девочек — 41 (49,4%).

Морфологическая диагностика основывалась на исследовании операционного материала.

Результаты. Поражение правого надпочечника выявлено у 45 детей (54%), левого — у 38 (45%).

При УЗИ опухоль имела преимущественно правильную форму, ровные контуры — у 47 (57%), бугристые контуры — у 36 (43%); экзогенность снижена — у 10 (12%), средняя экзогенность — у 64 (77%), повышенная экзогенность — у 9 (10%), наличие кальцинатных включений — у 45 (54%), отсутствие кальцинатов — у 38 (45%) детей.

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), а также на степень смещения сосудов.

Выводы. УЗИ — высокоинформативный метод, позволяющий определить локализацию, размеры, структуру нейробластомы, а также распространенность опухолевого процесса. УЗИ подходит для оценки эффективности лечения на любом этапе.

347

Р.А. Тацков, С.В. Саакян, Е.Б. Мякошина

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Возможности транспупиллярной термотерапии в разрушении малых очагов опухоли с явлениями кальцификации

Актуальность. Транспупиллярная термотерапия (ТТТ) заняла прочное место в сегменте органосохраняющего лечения как метод локального разрушения малых форм ретинобластомы. Несмотря на достаточную изученность данного метода, вопрос о показаниях к применению ТТТ в лечении ретинобластомы остается не до конца изученным. Использование метода ограничено параметрами опухолевых очагов, локализацией и их структурой. По оценке ряда авторов, наличие в строме плотных кальцинатов служит противопоказанием для проведения ТТТ, поскольку являются барьером

для передачи тепловой энергии на ткань опухоли, влияя на результативность проводимого лечения.

Цель: определить эффективность использования ТТТ в лечении малых форм ретинобластомы с различной степенью кальцификации.

Материалы и методы. За период 2012–2014 гг. на базе отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «МНИИГБ им. Гельмгольца» проведено лечение 157 детей (208 глаз). Мальчиков 73, девочек 84. Возраст детей — от 2 до 33 мес. С монокулярным поражением 106 (67,5%) детей (106 глаз), с бинокулярным — 51 (32,5%; 102 гла-

за). На момент первой госпитализации 27 (26,5%) глаз удалено.

У 36 детей (52 глаза, 86 узлов опухоли) в качестве локального разрушения опухолевого очага использовался метод ТТТ, однако в исследуемую группу вошло 22 ребенка (10 девочек, 12 мальчиков; 34 глаза, 57 узлов опухоли), возраст — от 5 мес до 2,3 года (в среднем $11 \pm 2,7$ мес). В качестве первого этапа лечения все дети получали курс неoadъювантной химиотерапии по двухкомпонентной схеме (винкристин + карбоплатин). Все опухолевые очаги были разделены на 3 группы: 1-я — до 1,0 мм; 2-я — от 1,1 до 2,0 мм; 3-я — от 2,1 до 3,0 мм. В 1-й группе, наблюдалась слабая степень кальцинации в виде вкрапления единичных мелких зерен (8 узлов). Во 2-й группе (31 узел) степень кальцинации варьировала от мелких единичных вкраплений до занимающей 1/2 объема опухоли. В 3-й группе (18 узлов) кальцинаты занимали от 1/3 до 2/3 объема опухоли. Для разрушения опухолевых очагов применялся инфракрасный диодный лазер «Nidek 3000» (Япония) с длиной волны 810 нм. Экспозиция составила 60 с. Мощность варьировала от 650 до 950 мВт, диаметр пятна — 1500–3000 мкм, количество коагулятов — от 2 до 9 аппликаций. Количество сеансов — от 1 до 3. Интервал между сеансами ТТТ составил от 1 до 2,5 мес.

Результаты. Полная резорбция опухоли после использования одного сеанса ТТТ в 1-й группе наблюдалась в 6 узлах опухоли, на 2 узлах отме-

чен недостаточный эффект (сохранение опухолевой ткани с явной тенденцией к ее уменьшению и формированию подлежащего хориоретинального рубца), в связи с чем проведен дополнительный сеанс ТТТ, после которого отмечена полная резорбция опухоли. Во второй группе резорбция опухоли после первого сеанса ТТТ наблюдалась на 22 узлах опухоли. На 9 узлах опухоли проведена дополнительная ТТТ (от 1 до 3 сеансов) с увеличением мощности на 100–150 мВт. На 2 узлах отмечено прогрессирование опухолевого процесса, что стало причиной их разрушения методом брахитерапии. Один глаз удален в связи с массивной диссеминацией опухоли по сетчатке и в стекловидное тело. В 3-й группе резорбция опухоли после одного сеанса ТТТ отмечена на 7 узлах. Повторным сеансам ТТТ (от 2 до 4) были подвергнуты 10 опухолевых узлов. Полная резорбция после ТТТ отмечена на 13 узлах опухоли. Вследствие отсутствия регресса опухолевого процесса на 5 узлов проведена брахитерапия.

Выводы. Наличие в строме кальцинатов не является противопоказанием для проведения данного вида лечения, однако стоит учитывать тот факт, что чем больше в строме кальцинатов, тем мощнее необходимое лазерное излучение.

Для достижения полной резорбции опухоли возможно использование нескольких сеансов ТТТ.

ТТТ — высокоэффективный метод локального разрушения опухолевых очагов, особенно при мультицентричном поражении.

М.В. Телешова¹, Д.Ю. Качанов¹, А.Ю. Усычкина¹, Р.А. Моисеенко¹,
Г.М. Муфтахова¹, Д.М. Коновалов¹, А.М. Митрофанова¹, С.Р. Талыпов¹, Г.В. Терещенко¹,
А.В. Филин², Т.В. Шаманская¹, С.Р. Варфоломеева¹

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация

² Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация



Злокачественные рабдоидные опухоли печени: опыт ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева и РНЦХ им. Б.В. Петровского

Актуальность. Злокачественные рабдоидные опухоли печени (ЗРО) — крайне редкие высокоагрессивные новообразования раннего детского возраста.

Цели: анализ клинических данных и результатов терапии больных с ЗРО печени, получавших лечение в ФНКЦ ДГОИ и РНЦХ.

Материалы и методы. В ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва» за период 01.2012–01.2015 проходили лечение 16 пациентов с экстракраниальными ЗРО, из них у 4 (25%) — ЗРО печени. Оценивались возраст на момент постановки диагноза, уровень

α -фетопротейна, стадия заболевания (согласно критериям межгруппового исследования по изучению рабдомиосаркомы (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, IRS), наличие инициального разрыва капсулы опухоли и ответ на проводимую терапию. Во всех случаях диагноз был установлен на основании гистологического исследования и подтвержден отсутствием ядерной экспрессии INI1 при проведении иммуногистохимического исследования. Пациенты получали лечение согласно рекомендациям европейского регистра рабдоидных опухолей (European Rhabdoid Registry, EU-RHAB).

Результаты. Всем 4 (100%) пациентам диагноз был установлен на первом году жизни. Медиана возраста на момент постановки диагноза — 6,75 мес (1–11 мес). Соотношение М:Д — 4:0. Повышение уровня α -фетопротеина не обнаружено ни в одном случае. Только 1 пациент (25%) на момент постановки диагноза имел локализованную стадию процесса, у 3 (75%) выявлены отдаленные метастазы с локализацией в легких; легких и противоположной доли печени; легких, левом надпочечнике и по брюшине. У 2 (50%) пациентов изначально выявлен разрыв капсулы опухоли. Все больные имели IV клиническую группу в соответствии с IRS (в 3 случаях ввиду наличия отдаленных метастазов, в одном — из-за разрыва капсулы опухоли). Оперативное вмешательство в объеме биопсии было проведено 2 (50%) пациентам, в пределах R0-резекции (у 1; 25%); в пределах R1 и в дальнейшем R0-резекции (у 1; 25%). В 2 (50%) случаях опухоль была нерезектабельна.

Все пациенты получали дозоинтенсивную терапию согласно протоколу EU-RHAB — 9 альтернирующих курсов, включающих доксорубин (DOXO); ифосфамид, карбоплатин, этопозид (ICE); винкристин, актиномицин Д, циклофосфан (VAC). Интервал между курсами составлял 14 дней. Медиана количества проведенных курсов терапии — 5,5 (от 4 до 9 курсов).

На фоне проводимой терапии у 3 (75%) пациентов выявлена прогрессия заболевания — после 4, 5, 6-го курса химиотерапии, соответственно. Программную терапию завершил 1 (25%) пациент.

Один (25%) пациент жив без признаков рецидива заболевания, длительность наблюдения — 24 мес; 1 (25%) пациент жив на фоне прогрессии, длительность наблюдения — 3 мес; 2 (50%) погибли, медиана времени от момента постановки диагноза до летального исхода — 3 (2; 4) мес.

Заключение. Печень представляет наибольшую уязвимость при локализациях экстракраниальных экстракраниальных ЗРО — группы высокоагрессивных опухолей, поражающих преимущественно детей первого года жизни и характеризующихся крайне плохим прогнозом для жизни. Распространенные стадии процесса на момент постановки диагноза, высокоинвазивный рост опухоли, затрудняющий проведение радикального хирургического вмешательства, а также ранняя прогрессия на фоне интенсивной химиотерапии ведут к неминуемому снижению продолжительности жизни у этой когорты пациентов. Тем не менее агрессивная хирургическая тактика в сочетании с дозоинтенсивной химиотерапией в некоторых случаях может способствовать улучшению прогноза.

Т.В. Тишина, Т.П. Сурайкина

Российская детская клиническая больница Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Роль среднего медицинского персонала в комплексной реабилитации пациентов отделения хирургической онкологии в послеоперационном периоде

Актуальность. Эндопротезирование — замещение пораженной кости и/или суставов для сохранения конечности с последующим проведением не только физической, но и психологической реабилитации ребенка с целью улучшения качества его жизни. Справедливо считать, что правильно подобранный комплекс мероприятий, направленных на восстановление детей в послеоперационном периоде, обеспечивает быстрее выздоровление.

Цель: поделиться опытом проведения комплексной реабилитации (КР) после эндопротезирования у ребенка со злокачественным новообразованием кости.

Материалы и методы. КР после эндопротезирования состоит из 4 этапов:

Занятия на аппарате «Артромот» (Германия) обеспечивают поэтапное сгибание конечности в

коленном суставе, поскольку ребенку проблематично это выполнить самостоятельно.

Занятие ЛФК под контролем реабилитолога.

Ходьба с *постепенной* нагрузкой на конечность.

Перспектива удлинения конечности посредством ультразвуковой установки: следует учитывать рост ребенка во избежание разницы длины здоровой и оперированной конечности.

В задачу среднего медицинского персонала при КР входит:

- своевременное грамотное выполнение врачебных назначений;
- проведение инфузионной, симптоматической, антибактериальной терапии с соблюдением правил асептики и антисептики, а также перевязок с оценкой состояния раны;

- термометрия; измерение АД, пульса; контроль диуреза, состояния кожных покровов;
- профилактика пролежней и застойных явлений в бронхолегочной системе (под контролем и наблюдением лечащего врача и специалистов-реабилитологов);
- обеспечение ребенку *максимального* комфорта. Следует придерживаться следующих рекомендаций:
- обеспечить ребенку правильное и удобное положение в кровати после его возвращения в отделение из операционного блока или ОРИТ;
- рассказать родителям об особенностях двигательного режима, объяснить необходимость проводимых манипуляций, кратность их проведения;
- провести психологическую работу с ребенком и родственниками;
- уметь оценить состояние ребенка и при любых изменениях незамедлительно информировать врача.

Как до, так и после оперативного вмешательства к работе с ребенком и родителями подключается профессиональный психолог.

Результаты. Восстановление двигательной активности ребенка и адаптация (привыкание)

его к эндопротезу происходит в период от 1 мес до 1,5 лет, в течение которого пациент остается под динамичным наблюдением лечащего врача и специалистов-реабилитологов с соблюдением контрольных визитов и обследований на базе отделения хирургической онкологии с обязательной госпитализацией. Контрольное обследование включает рентгенограмму оперированной конечности и стабилometriю, на основании чего принимается решение о дальнейшей тактике ведения пациента. Так, если отмечено увеличение роста ребенка, прооперированного в 10-летнем возрасте, протез удлиняется при помощи специального оборудования (этап 4). Решение о замене протеза или реэндопротезировании принимается при очевидной разнице в конечностях при условии, что протез прошел максимальное удлинение (от 4 до 8 см).

Заключение. Следует помнить, что КР после эндопротезирования полностью зависит от совместных усилий лечащего врача, медицинского персонала, родителей и самого ребенка. Если лечения не требуется, ребенок выписывается из стационара под наблюдение врачей онколога и реабилитолога по месту жительства с выполнением рекомендаций, полученных в стационаре.

А.Е. Ткаченко

Санкт-Петербургское государственное автономное учреждение здравоохранения «Хоспис (детский)», Санкт-Петербург, Российская Федерация



Оказание поддержки семьям в ситуации тяжелой хронической болезни ребенка с учетом эмоционального состояния и копинг-поведения близких пациента

Актуальность. Система паллиативной помощи детям в России в настоящее время находится в стадии формирования и становления. На данном этапе важно не упустить вопрос качества этой помощи и услышать мнение тех, ради кого мы работаем, для кого создается система паллиативной помощи.

Резюмируя состояние развития паллиативной помощи детям в России, можно сказать, что острота проблемы признана на федеральном уровне, но комплексная система паллиативной помощи детям и единые стандарты государственной поддержки пока не сформированы, а государственная помощь, распространяемая на эту категорию детей, не говоря об их семьях, крайне недостаточна даже там, где существует.

Важным показателем качества паллиативной помощи является не только работа с пациентом,

но и поддержка его семьи — начиная с момента выявления заболевания и после ухода ребенка — в течение всего периода горевания.

Ежегодно проводимые Санкт-Петербургским детским хосписом исследования мнений официальных представителей «паллиативных» детей, проходящих лечение, показывают не только проблемы, с которыми родители наших пациентов сталкиваются с момента постановки диагноза, но и направления развития системы паллиативной помощи в целом. В настоящий момент существует острая необходимость в развитии такой системы поддержки, которая бы помогала семьям справляться с трудностями во время болезни ребенка или его смерти; объединении психологических и духовных аспектов ухода за больными; обеспечение такой системы поддержки, которая помогала бы больным жить активной жизнью до конца. Близкие

родственники паллиативного ребенка нуждаются в рациональном осмыслении сложившейся ситуации, построении модели будущего, а также поддержки в обнаружении и осознании новых смыслов в жизни. Важно, что адекватную помощь ребенку могут оказывать только родственники, находящиеся в стабильном эмоциональном состоянии, осознающие потребности ребенка и владеющие навыками его воспитания и развития.

Цель. Оказание поддержки семьям в ситуации тяжелой хронической болезни ребенка.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 53 человека (родственники детей с диагнозом «Онкология и множественные нарушения в развитии») в возрасте от 26 до 60 лет. Исходя из предположения, что способы совладания в тяжелой ситуации болезни ребенка связаны с эмоциональным благополучием членов семьи, в 2014/2015 г. на базе Медицинского учреждения «Детский хоспис» под руководством О.В. Александровой было проведено исследование на тему «Эмоциональное состояние и копинг-поведение близких в ситуации тяжелой хронической болезни ребенка».

Результаты. Мы обнаружили, что эмоциональное состояние большинства исследованных характеризуется относительным благополучием по отдельным факторам оценки эмоционального состояния. По фактору «Уверенность–Беспомощность» 86,79% оценивают себя как достаточно «уверенных»: среди них 32,07% имеют оценку 7,47 балла из 10, что характеризует их как готовых к борьбе, а 54,72% — оценку 5,25 балла без явного преобладания одного из полюсов. Оценили свое состояние низко (3,37 балла) 15,09% опрошенных, что характеризует их как беспомощных («слабохарактерных, безгласных, несмелых, слабовольных»).

По фактору «Приподнятость–Подавленность» 71,69% опрошенных оценивают свое состояние как достаточно «приподнятое»: среди них 11,32% имеют оценку 7,16 балла из 10, что характеризует их как людей полных сил, а 60,37% — 5,56 балла без явного преобладания одного из полюсов, 28,30% чувствуют себя подавленными (3,33 балла).

По фактору «Энергичность–Усталость» 64,14% ощущают себя достаточно «энергичными»: из них 15,09% имеют 7,75 балла, что свидетельствует об их готовности к активной деятельности, 49,05% — без явного преобладания одного из полюсов, 35,85% (3,31 балла) чувствуют усталость от жизни.

По фактору «Спокойствие–Тревожность» 50,94% оценивают себя как достаточно «спокойных». Из них 15,09% имеют высокий балл (7 из 10 возможных), что характеризует их как способных контролировать свое состояние, 35,85% — без явного преобладания одного из полюсов (5,26 балла), 49,06% (3,61 балла) ощущают высокую тревожность.

При совокупной оценке по всем четырем факторам получается, что 22 человека (41,50%) оценивают свое состояние от 5 баллов и выше, что говорит о позитивном самоощущении респондентов. Их можно охарактеризовать как людей выдержанных, энергичных, готовых к активным действиям, ощущающих уверенность в данной жизненной ситуации. Пятеро из всей выборки (9,4%) оценивают свое состояние по предложенным факторам от 1 до 4 баллов и ощущают усталость, подавленность, беспомощность; 26 (49,05%) человек имеют высокие и низкие показатели по разным факторам, и их эмоциональное состояние можно охарактеризовать как амбивалентное, что, вероятно, свидетельствует о внутреннем кризисе, обусловленном заболеванием ребенка. На фоне тревоги и апатичности (53,84%) у некоторых из них присутствует лихорадочная активность (61,54%) и уверенность в себе (92,31%).

Те, кто оценивают свое состояние в целом позитивно, чаще обращаются к копингу «Положительная переоценка» (среднее значение 55,5) и реже — к «Конфронтационному копингу» (среднее значение 44), предполагающему агрессивные усилия по изменению ситуации, враждебность, готовность к риску. Положительная переоценка предполагает усилия по созданию положительного значения ситуации с фокусированием на росте собственной личности, включая религиозное измерение.

Те, кто оценивает свое состояние в общем смысле как негативное и имеет по всем четырем факторам низкие баллы (от 1 до 4), чаще опираются на копинг «Бегство–Избегание» (среднее значение 58,8), что предполагает мысленное стремление и поведенческие усилия, направленные к избеганию проблемы по типу уклонения, и реже — на «Положительную переоценку» (среднее значение 40,6).

В группе с разными оценками состояния респонденты чаще опираются на копинг «Бегство–Избегание» (среднее значение 52,11), и реже — на «Принятие ответственности», что подразумевает признание своей роли в проблеме с сопутствующей темой попыток ее решения (среднее значение 44,65).

Заключение. Доминирующая представленность в поведении копинг-стратегии «Положительная переоценка» при отказе от копинг-стратегий «Конфронтация» и «Бегство–Избегание» сопровождается более благоприятным эмоциональным фоном. Использование же копинг-стратегии «Бегство–Избегание» в качестве ведущей способно приводить к ощущению высокой тревоги, усталости, подавленности, беспомощности.

Поскольку не только эмоции влияют на поведение человека, но и поведение может вызывать те или иные эмоциональные реакции, способствующие или препятствующие адаптации, можно заключить, что одним из возможных направлений работы по оказанию помощи родственникам боль-

ных детей является помощь в формировании у них определенных навыков совладания с безвыходной ситуацией.

Подобная работа требует привлечения медицинских специалистов в сферу паллиативной помощи и междисциплинарного и семейно-ориентированного подхода, что является показателем

качества помощи, оказываемой тяжелобольным детям. Это задача не только для практиков, непосредственно работающих с детьми. Это и задача организаторов паллиативных служб в регионах, и благотворителей, приходящих в эту тему, и университетов, ведущих программы подготовки/переподготовки кадров для паллиативных служб.

Г.А. Ткаченко

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



Синдром эмоционального выгорания у медицинских сестер детских онкологических клиник

352

Актуальность. Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) — это состояние эмоционального и умственного истощения, физического утомления, возникающее в результате хронического стресса на работе.

Факторы риска. К факторам риска развития СЭВ относят так называемые помогающие профессии, где сама работа обязывает оказывать помощь людям (врачи, медицинские сестры, социальные работники, психологи, учителя и др.). Также предрасполагает к выгоранию и работа с «тяжелыми» клиентами. В медицине это, прежде всего, онкологические пациенты, особенно дети.

Характер деятельности. Основанием для такого заключения являются специфические особенности, связанные с характером деятельности этих категорий работников:

- интенсивное общение с детьми и родителями, преимущественно негативно настроенными;
- высокие рабочие нагрузки;
- недостаточный уровень оплаты труда;
- невозможность в некоторых случаях оказать помощь больному ребенку;
- угроза обращений родственников пациента с юридическими претензиями, исками, жалобами в случае летального исхода у больного.

Одно из первых мест по риску возникновения профессионального выгорания занимает профессия медицинской сестры. Условия трудовой деятельности медицинских сестер нередко становятся причиной возникновения этого состояния. Их рабочий день — это теснейшее общение с больными детьми, требующими неусыпной заботы и внимания.

Кроме того, лечение онкологических заболеваний требует длительного времени и сопряжено с осложнениями и болью. Изо дня в день, оказывая профессиональную помощь, помогая преодолеть

невзгоды, связанные с лечением, медицинская сестра, естественно, «привязывается» к больному ребенку. Эти чувства и взаимоотношения являются факторами риска развития эмоционального выгорания, так как, к сожалению, потери, обусловленные особенностями течения некоторых онкологических заболеваний, приводят к глубокой психологической травматизации медицинской сестры, требующей значительные временные и энергетические ресурсы для восстановления.

Немаловажную роль в развитии профессионального выгорания играют физиологические факторы: сменный график работы (часто суточный), отсутствие организации режима питания (невозможность своевременного и полноценного приема пищи), перегрузка работников вследствие нехватки квалифицированных кадров. Большинство психологов выделяют три ключевых признака СЭВ:

- предельное истощение;
- чувство личностной отстраненности от пациентов (клиентов, учеников), а также от работы;
- ощущение неэффективности и недостаточности своих достижений.

Заключение. Если вы замечаете подобные симптомы у себя, необходимо задуматься о том, как защитить свою психику от вредного воздействия стресса.

Важным моментом для сохранения психического здоровья является «сохранение границ»: ведь если вы переходите незримый рубеж между личной жизнью и жизнью профессиональной, то происходит смещение границ.

Существенным моментом для борьбы с профессиональным выгоранием является овладение навыками саморегуляции: релаксация, идеомоторные акты, определение целей и положительная внутренняя речь, способствующие снижению уровня стресса, ведущего к выгоранию.

А.Е. Ткаченко¹, И.В. Кушнарёва², С.И. Минченко²,
С.А. Сафонова¹, Ю.А. Пунанов¹

¹ Санкт-Петербургское государственное автономное учреждение здравоохранения «Хоспис (детский)»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

² НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург

О работе первого детского хосписа в 2010–2015 гг.

Актуальность. Паллиативная помощь и хоспичное движение в России ведет свое начало с 90-х гг. XX века, когда ВОЗ впервые определила паллиативное лечение как активную всестороннюю помощь больному, чье заболевание не может быть излечено в настоящее время. С 2003 г. в Санкт-Петербурге работает первый в Российской Федерации детский хоспис, а с 2010 г. лечебное учреждение имеет свой стационар.

Структурные подразделения. В течение последних 5 лет паллиативная помощь в детском хосписе оказывается следующими структурными подразделениями: круглосуточным стационаром, стационаром дневного пребывания и выездной службой. Из названий подразделений становится абсолютно понятным, какая помощь осуществляется и в каком конкретно подразделении ребенку и его семье будет максимально комфортно.

Цель: анализ структуры заболеваний у детей, поступивших на лечение в хоспис за последние 5 лет.

Материалы и методы. Более половины пациентов (54%) составили дети с органическим поражением центральной нервной системы. С диагнозом миопатии получали помощь 13% больных. Инкурабельные дети со злокачественными новообразованиями составили треть по частоте группу (10%). Далее в порядке убывания регистрировались дети с пороками развития, последствиями травм, болезнями обмена и дегенеративными заболеваниями.

Результаты. По нашим данным, до 20% детей с прогрессирующими онкологическими заболеваниями предпочитают оставаться дома и находиться под наблюдением выездной службы. Это, как правило, пациенты, у которых не выражен болевой синдром или боль удается хорошо контролировать в домашних условиях.

Для совершенствования и оптимизации паллиативной помощи детям со злокачественными новообразованиями важным является максимально ранний контакт между семьей ребенка и сотрудниками детского хосписа. Это особенно важно у детей с резистентными к лечению рецидивами заболевания, распространенными формами солидных опухолей с крайне неблагоприятным прогнозом.

Несмотря на то, что паллиативная помощь существует в нашей стране более двух десятилетий, медицинское законодательство значительно отстает и тем самым сдерживает ее развитие. Срочной коррекции требуют ряд приказов об обеспечении стационаров детских хосписов сильнотерапевтическими препаратами и расширении их ассортимента для детей. На сегодняшний день стационары работают по приказу 1997 г. с поправками 2005 г., что сдерживает возможность детских хосписов развивать и совершенствовать противоболевую терапию. Необходимо также внедрение новых форм обезболивающих препаратов для повышения качества жизни инкурабельных пациентов. Хотелось бы отметить, что многие начинания сотрудников детского хосписа находят понимание и поддержку медицинской общественности и чиновников Городского комитета здравоохранения и Министерства здравоохранения Российской Федерации. Параллельно развитию медицинского законодательства необходимо ускорить подготовку врачей и медицинских сестер по специальности паллиативная помощь.

Детский хоспис имеет тесные связи со всеми городскими стационарами Санкт-Петербурга, а также поддерживает отношения с ведущими федеральными клиниками, где также могут получать лечение городские жители. Наряду с работой городского учреждения «Хоспис (детский)», медицинское учреждение «Детский хоспис» является негосударственным некоммерческим учреждением детской паллиативной помощи в Лахти. Это благотворительное учреждение оказывает медико-социальную помощь пациентам Ленинградской области, где также предоставляется возможность для совместного проживания, включая сестринский уход, детям и родителям, которые приезжают для лечения в Санкт-Петербург из других регионов России.

Заключение. Благотворительный фонд «Детский хоспис» финансирует различные благотворительные программы, содействует развитию детской паллиативной помощи в нашей стране. Вступая во второе десятилетие своего развития, первый детский хоспис в действительности становится экспериментальной и методологической площадкой для дальнейшего совершенствования паллиативной помощи детям в нашей стране.

А.Е. Ткаченко

Санкт-Петербургское государственное автономное учреждение здравоохранения «Хоспис (детский)», Санкт-Петербург, Российская Федерация



Необходимость государственно-частного партнерства для развития системы паллиативной помощи детям в регионах РФ

Введение. Паллиативная помощь — это комплекс мероприятий, направленных на улучшение качества жизни больного и его семьи, столкнувшихся с проблемами угрожающего жизни заболевания (определение ВОЗ).

Законодательные основы паллиативной помощи:

- Федеральный закон РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ;
- Государственная программа РФ «Развитие здравоохранения», утвержденная распоряжением Правительства РФ № 2511-р от 24.12.2012 (подпрограмма 6 «Оказание паллиативной помощи, в том числе детям»);
- Национальная стратегия в интересах детей на 2012–2017 годы;
- Нормативный документ МЗ РФ «Порядок оказания паллиативной медицинской помощи детскому населению РФ», утв. Приказом Минздрава России от 14.04.2015 N 193н.

Цель: координация действий медицинских, социальных и политических институтов, а также структур гражданского контроля по созданию эффективной системы паллиативной помощи детям в регионах РФ.

Материалы и методы. Санкт-Петербургский детский хоспис — первый детский хоспис в России — некоммерческое учреждение педиатрической паллиативной помощи для несовершеннолетних лиц, имеющий успешный опыт государственно-частного партнерства в решении проблемы помощи детям с неизлечимыми заболеваниями, который может являться моделью учреждения, оказывающего комплексную помощь неизлечимо больному ребенку и его семье в трудной жизненной ситуации. Детский хоспис начал работать в 2003 г. и осуществляет свою деятельность посредством трех самостоятельных организаций, объединенных договором о сотрудничестве: Благотворительного фонда «Детский хоспис», Медицинского учреждения «Детский хоспис» и СПб ГАУЗ «Хоспис (детский)».

Направления деятельности Благотворительного фонда «Детский хоспис»: строительство новых стационаров, методическое сопровождение и обучение медицинского персонала.

Направления деятельности Медицинского учреждения «Детский хоспис»: медико-социальная,

психологическая помощь, подготовка волонтеров, обеспечение лекарствами и средствами реабилитации, а также медицинская деятельность в регионах.

СПб ГАУЗ «Хоспис (детский)» оказывает как стационарную круглосуточную и дневную, так и амбулаторную помощь (в том числе стационар на дому).

Целью деятельности детского хосписа является осуществление медицинской деятельности для оказания специализированной, медицинской, социальной, психологической, юридической и духовной помощи детям с неизлечимыми заболеваниями, а также психологической и социальной поддержки родственников на период болезни ребенка и не менее 12 мес после утраты.

Основными задачами Санкт-Петербургского детского хосписа являются создание системы паллиативной медицинской помощи и психологической поддержки детей и членов их семей; оказание качественной медицинской помощи, направленной на избавление от боли и облегчения других тяжелых проявлений болезни, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных детей; оказание психотерапевтической и психологической поддержки пациентам детского хосписа и членам их семьи.

Медицинские показания к наблюдению и госпитализации:

- злокачественные новообразования с периода постановки диагноза и периода заболевания, при котором исчерпаны возможности радикальной терапии, с прогрессирующим течением, в том числе с выраженным болевым синдромом и вторичными осложнениями;
- органическое поражение ЦНС при врожденных заболеваниях и пороках развития, а также вследствие перенесенных нейроинфекций, внутриутробных инфекций, гипоксически-травматических поражений, с нарушением или утратой двигательной активности пациента, нуждающегося в постоянном уходе посторонних лиц, вторичными осложнениями (эпилепсия, параличи, парезы и др.);
- наследственные орфанные заболевания с прогрессирующим течением, поражением или нарушением нескольких систем и жизненно важных функций организма, которые привели к инвалидизации и утрате самообслуживания (муковисцидоз, мукополисахаридоз и т.д.);

- нервно-мышечные заболевания с прогрессирующим течением, приведшие к утрате двигательной активности, дефициту дыхательной функции, необходимости в проведении ИВЛ в домашних условиях, к утрате самообслуживания, с вторичными осложнениями (спинальные амиотрофии, миастенические синдромы);
- последствия тяжелых сочетанных травм (черепно-мозговых, с повреждением опорно-двигательного аппарата), с неврологическими нарушениями, которые привели к инвалидизации с ограничением или утратой двигательной активности, к психо-эмоциональной деятельности; ограничению или утрате самообслуживания.

Кроме того, учитываются социально-бытовые показания к госпитализации (отсутствие условий для обеспечения надлежащего ухода на дому за ребенком с неизлечимым заболеванием); социально-психологические показания к госпитализации (неблагоприятные условия для жизни в семье и необходимость «социальной передышки» для ухаживающих лиц).

Противопоказанием к приему в детский хоспис являются:

- острые формы инфекционных заболеваний до окончания срока изоляции;
- все формы туберкулеза;
- ВИЧ-инфекция;
- психические заболевания, препятствующие пребыванию в детском хосписе;
- последствия травм головного и спинного мозга давностью менее 6 мес;
- последствия нарушения мозгового кровообращения давностью менее 6 мес;
- гнойно-септические заболевания или гнойно-септические осложнения заболеваний;
- острые хирургические заболевания.

При возникновении у ребенка острого инфекционного заболевания, острой хирургической патологии или иного состояния, требующего специализированной медицинской помощи, пациент должен быть переведен в детский городской стационар с соответствующим профильным отделением. Перевод осуществляется бригадой реанимационно-консультативного центра городской станции скорой медицинской помощи или врачебной педиатрической бригадой городской станции скорой медицинской помощи.

Ожидаемые результаты создания системы паллиативной помощи:

- повышение качества жизни детей и подростков с неизлечимыми заболеваниями, угрожающими жизни и ограничивающими ее продолжительность, а также членов их семей;
- привлечение инвестиций в технологии государственно-частного партнерства в сфере паллиативной помощи детям;

- внедрение инновационных форм и методов паллиативной помощи детям в регионах России;
- снижение нагрузки на региональные педиатрические стационары (в частности, на дорогостоящие койки высокотехнологичной медицинской помощи детям и педиатрические реанимационные койки);
- создание благоприятного общественного мнения о возможностях и ресурсах системы паллиативной помощи детям; преодоление стигматизации и общественных стереотипов в отношении к неизлечимо больным детям-инвалидам и их семьям;
- повышение количества и эффективности социально значимых инициатив и волонтерских движений, направленных на оказание разносторонней поддержки детям и семьям, нуждающимся в паллиативной помощи;
- снижение социальной напряженности в обществе, связанной с проблемами семей неизлечимо больных;
- повышение уровня профессиональной компетентности персонала паллиативных педиатрических служб.

Предложения

Формирование инфраструктуры паллиативной помощи детям в РФ путем открытия новых стационарных и амбулаторных служб, включая детские хосписы.

Создание системы подготовки специалистов по оказанию паллиативной помощи детям в высших и средних специальных учебных заведениях.

Совершенствование нормативно-правовой базы деятельности служб паллиативной помощи детям.

Разработка системы сопровождения «молодых взрослых» пациентов в возрасте от 18 до 25 лет при их переводе под наблюдение служб паллиативной помощи для взрослых.

Создание на федеральном и региональном уровнях информационного регистра пациентов с неизлечимыми ограничивающими продолжительность жизни и жизнеугрожающими заболеваниями.

Повышение уровня межведомственного взаимодействия, а также планирование и развитие эффективного взаимодействия между государством, некоммерческими организациями, Русской православной церковью и бизнес-структурами при формировании единой общероссийской инфраструктуры паллиативной помощи детям.

Разработка этических принципов паллиативной помощи.

Передача опыта Санкт-Петербургского хосписа в регионы.

Г.В. Трубникова, Т.В. Степанова, М.А. Соловьёва, М.В. Белянская

Воронежская областная детская клиническая больница № 1,
Воронеж, Российская Федерация
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Воронеж, Российская Федерация

Сравнительная оценка результатов лечения детей со злокачественными опухольями ЦНС в Воронежской области за два десятилетних периода

Актуальность. Опухоли ЦНС (ОЦНС) занимают второе место после острых лейкозов в структуре онкологических заболеваний у детей. Прогноз при многих из них остается неблагоприятным. До 2000 г. единого стандарта лечения ОЦНС у детей не существовало. Современные технологии лечения злокачественных ОЦНС у детей относятся к области междисциплинарного взаимодействия нейрохирургов, онкологов, радиологов. В последние годы улучшилась диагностика, и разработано программное лечение некоторых видов опухолей.

Цель: сравнительная оценка результатов лечения ОЦНС у детей на основании собственного опыта за период с 1993 по 2002 и с 2003 по 2013 гг.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ комплексного лечения ОЦНС у детей Воронежской области за два десятилетия. С 1993 по 2002 г. пролечено 25 пациентов (1-я группа; медиана возраста 7,9 года), из них 15 первичных и 10 с рецидивом заболевания. Гистологически опухоли верифицированы как медуллобластома (у 2), анапластическая эпендимома (у 2), астроцитомы II–III гр. (у 4), глиобластома (у 2), ПНЭО (у 1), прочие (у 7). В 7 (28%) случаях опухоль не была верифицирована из-за неоперабельности.

С 2003 по 2013 г. пролечено 45 детей (2-я группа; медиана возраста 7,5 года). В 38 (85%) случаях была проведена морфологическая верификация опухоли: у 15 детей имела место медуллобластома, у 4 — анапластическая эпендимома, у 4 — астроцитомы II–III гр., у 4 — глиобластома, у 3 — ПНЭО, у 3 — АТРО, у 1 — пинеобластома, у 2 — герминогенная опухоль, у 1 — гистиоцитарная саркома. В 7 (15%) случаях опухоль была неоперабельной и не верифицирована.

Результаты. В 1-й группе М0 стадия была диагностирована у 10 (40%) детей, М1–М3 — у 15 (60%), т.е. преобладали пациенты со 2-й и 3-й стадией заболевания. Пациенты (91) получали лечение по протоколу HIT; выжили 3 (20%) первичных пациента (1 — с анапластической эпендимомой, 2 — с астроцитомой). Во 2-й группе М0 стадия диагностирована у 27 (60%), М1–М3 — у 18 (40%). Дифференцированно применялись программы HIT-2000, M-2000, HIT-SKK, АТРО, SIOP для Lg-глиом, цикловая терапия Темодалом, авастин + иринотекан, ВДХТ, ТКМ. В настоящее время живы 23 (51,1%) пациента, умерли 21 (46,7%), 1 (2,2%) потерян из наблюдения. Из 8 (53%) живых пациентов с медуллобластомой у 7 сохраняется ремиссия, у 1 — рецидив. Ремиссия сохраняется также при пинеобластоме, герминогенной опухоли, неverified супраселлярной опухоли. Все дети с астроцитомой живы, однако у 2 отмечен ее продолженный рост. Летальный исход наступил у 7 детей с медуллобластомой, у 3 пациентов с анапластической эпендимомой и 3 с глиобластомой, у 1 с ПНЭО, у 2 с АТРО, у 4 с опухолью ствола мозга.

Заключение. Как показали результаты нашего исследования, в течение последнего десятилетия наметился положительный тренд в лечении ОЦНС у детей благодаря четкому взаимодействию врачей многих специальностей, совершенствованию методов визуализации, морфологических исследований, доступности нейрохирургических операций и программно-протокольного химиотерапевтического лечения.

Междисциплинарное взаимодействие, использование комплексной программной терапии позволило улучшить диагностику, верификацию и результаты лечения некоторых ОЦНС у детей.

Н.Г. Ускова, С.Р. Талыпов, Е.С. Андреев, Р.С. Оганесян,
Н.Н. Меркулов, Н.Н. Иванова, Н.С. Грачёв

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва» Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация



Эндовидеохирургические операции в детской онкологии и онкогематологии

Актуальность. Минимально-инвазивные оперативные вмешательства являются приоритетом в детской хирургической практике. В последние годы эндохирургические методы диагностики и лечения находят все более широкое применение в таких узких областях, как детская онкология и онкогематология.

Цель: определение места лапароскопической и торакоскопической хирургии в диагностике и лечении пациентов с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. За период с января 2012 по август 2015 г. в отделении онкологии и детской хирургии (бывшем отделении хирургии детей и подростков) ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва выполнено 3340 оперативных вмешательств, из них 136 (4,1%) лапароскопических и 65 (1,9%) торакоскопических, у пациентов с онкологическим и онкогематологическим диагнозом. Возраст пациентов на момент проведения вмешательства — от 1 мес 8 дней до 23 лет.

Результаты. Лапароскопические операции включали 34 (25%) биопсии лимфатических узлов и объемных образований брюшной полости и забрюшинного пространства, 53 (39%) операции по удалению объемных образований брюшной полости и забрюшинного пространства и 49 (36%) операций общего хирургического профиля. В 14,1% случаев проведена конверсия на лапаротомии. У 8 (5,9%) пациентов наблюдались интра-

операционные осложнения. В послеоперационном периоде отмечено 2 (1,5%) осложнения. Ни в одном случае не было летальных исходов. В 94,1% случаев морфологическая верификация диагноза проводилась по первичной биопсии. В двух случаях потребовалось проведение повторной биопсии. Средняя длительность оперативных вмешательств — 124 мин. Средние сроки дренирования брюшной полости — 3,5 сут.

Торакоскопические операции включали 33 (50,1%) биопсии объемных образований и лимфатических узлов средостения и 32 (49,2%) операции по удалению объемных образований средостения. В 8 (12,3%) случаях потребовался переход на торакотомии. Ни в одном случае мы не наблюдали ни интра- и послеоперационных осложнений, ни летальных исходов. В 97% случаев морфологическая верификация диагноза проводилась по первичной биопсии. Только у 1 пациента с подозрением на лимфолифферативное заболевание потребовалось проведение повторной биопсии лимфоузлов средостения. Средняя длительность оперативных вмешательств — 105 мин. Средние сроки дренирования плевральной полости — 2,6 сут.

Заключение. Эндовидеохирургические вмешательства в детской онкологической и онкогематологической практике, выполняемые по показаниям, безопасны, эффективны и имеют ряд преимуществ перед вмешательствами из открытого доступа.

Т.Л. Ушакова¹, О.В. Горюцова¹, Д.А. Булетов¹, Н.В. Иванова¹,
А.А. Яровой², С.В. Саакян³, В.Г. Поляков¹

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Фёдорова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Результаты лечения рабдомиосаркомы орбиты у детей

Актуальность. Рабдомиосаркома — одна из основных злокачественных мягкотканых сарком у детей. РМС орбиты составляют 7% случаев.

Цель. Особенность локализации опухоли, ухудшающей зрительные функции и обезображивающей лицо, диктует создание новых органосохра-

няющих подходов к лечению РМС орбиты у детей, повышающих эффективность терапии.

Материалы и методы. В НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с января 2000 по декабрь 2014 г. 70 пациентов обратились с подозрением на злокачественную опухоль орбиты: выявлены единичные случаи примитивной нейроэктодермальной опухоли, лингергансовклеточного гистиоцитоза, лимфомы, а также доброкачественных опухолей. РМС орбиты выявлена у 54 пациентов в возрасте от 1 мес до 15 лет без достоверных различий по половой принадлежности. Диагноз выставлен впервые у 49 больных, в 5 случаях зафиксировано обращение по поводу рецидива заболевания. В морфологической структуре наибольший удельный вес составили эмбриональная (у 47; 87%), альвеолярная (у 6; 11%) и плеоморфная РМС (у 1; 2%). Выявлено два пика заболевания: средний возраст детей в первом пике ~ 5 лет, во втором — 10 лет. Согласно классификации TNM первичных пациентов, клинические стадии распределились следующим образом: T_xN₀M₀ — у 2 (4%), T_{1a}N₀M₀ — у 19 (38,8%), T_{1b}N₀M₀ — у 9 (18,4%), T_{2a}N₀M₀ — у 12 (24,5%), T_{2b}N₀M₀ — у 7 (14,3%). Первичные пациенты (n = 49) после биопсии или удаления опухоли получили полихимиотерапию по рекомендациям нашей клиники⁽¹⁾. Из 49 больных 17 лечились по схеме CaVCD (карбоплатин, винкристин, циклофосфан, Доксолам), 1 — по схеме VAC (винкристин, дактиномицин, циклофосфан), 26 — по схеме VA (винкристин, дактиномицин), 1 — по протоколу CWS-96, 2 — по протоколу ДОРМС-06, 5 — препаратами

2-й и 3-й линии по поводу рецидивов с возможной операцией при максимальном сокращении опухоли и послеоперационной лучевой терапией на область орбиты в СОД 45 Гр и ПХТ после исследования степени лечебного патоморфоза и краев резекции опухоли. Каждый больной получил не менее 8 курсов ПХТ при отсутствии медицинских противопоказаний. Один пациент с множественными врожденными пороками развития лечился без использования химиотерапии. Большинство оперативных вмешательств различных объемов выполнены на базе федеральных клиник (1, 2, 3).

Результаты. Органосохраняющее лечение в общей группе пациентов (с удалением опухоли первично или по достижении максимального терапевтического ответа опухоли на химиотерапию и без операции) удачно проведено 39 первичным больным из 49, в 10 случаях потребовалось выполнение экзентерации орбиты. В группе пациентов с возвратом заболевания повторные рецидивы возникли у 3 больных из 5. Из-под наблюдения вышли 2 пациента из 54. Живы без признаков заболевания 49 из 52 больных, оставшихся в исследовании. Среди 3 умерших один ребенок из группы первичных пациентов не получал химиотерапию в связи с множественной врожденной патологией. Двое других умерших были из группы рецидивных больных с резистентной опухолью.

Выводы. Приоритетным является органосохраняющее лечение, не ухудшающее жизненного прогноза в группе первичных больных. Калечащие операции являются необходимым методом лечения резистентных форм заболевания.

М.В. Фридман¹, С.В. Маньковская², О.В. Красько³, Ю.Е. Демидчик¹

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

² Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

³ Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь



Результаты лечения постчернобыльского папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков

Актуальность. Выбросы радиоактивного йода и прочих изотопов из разрушенного реактора Чернобыльской АЭС привели к загрязнению обширных площадей России, Украины и Белоруссии, в результате чего на территории последней с 1990 г. наблюдался резкий рост заболеваемости тиреоидной карциномой, преимущественно папиллярной, у пациентов в возрасте до 19 лет. Клиническое течение и исход лечения данной формы рака до сих пор остаются предметом разногласий исследований, подвергаются сравне-

нию с другими инцидентами, вызвавшими массовое облучение населения.

Цель: клинко-морфологический анализ папиллярного рака щитовидной железы у пациентов, облученных в детском и подростковом возрасте в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Материалы и методы. Исследуемая группа включала 936 детей и подростков, получивших комбинированное лечение в Республиканском центре опухолей щитовидной железы в период с 1990 по 2010 г. Среди них 600 девочек и 336 маль-

чиков, средний возраст — $14,4 \pm 10,6$ года. В большинстве случаев стандартный протокол лечения включал выполнение тотальной тиреоидэктомии с одномоментной селективной лимфаденэктомией VI и II–IV уровней клетчатки шеи с двух сторон, курсы терапии ^{131}I и гормонотерапию препаратами тироксина. Степень распространения опухолевого процесса оценивалась в соответствии с требованиями классификации pTNM (7-я редакция). Оценка выживаемости включала расчеты по методу Каплана–Мейера.

Результаты. Для постчернобыльского ПРЩЖ были характерны небольшие размеры опухолевого узла (медиана 12 мм), частое вовлечение регионарных лимфатических узлов (73,7%) и нередкие отдаленные метастазы (11,1%). Среди пациентов в возрасте до 19 лет в большинстве случаев также выявлены инфильтративный характер роста карциномы (82,3%), инвазия лимфатических сосудов (84,4%), моноклеарная инфильтрация (87,6%) и интратиреоидная диссеминация псаммомными тельцами (57,3%). Микрокарцинома щитовидной железы диагностирована у 386 больных (41,2%), а экстраиреоидная инвазия — у 394 (42,1%).

Средняя продолжительность периода наблюдения составила $12,4 \pm 3,5$ (от 4,3 до 19,6) года, в том числе у детей — $14,6 \pm 2,7$ (от 8,8 до 19,6) года, у подростков — $10,1 \pm 3,1$ (от 4,3 до 18,8) года.

Большинство больных (493 ребенка и 172 подростка; 71,0%) прослежено более 10 лет, включая 228 случаев (188 детских и 40 подростковых; 24,4%), где зафиксирована 15-летняя выживаемость.

В течение периода наблюдения умерло 17 пациентов. Показатель общей 20-летней выживаемости составил $96,6 \pm 1,2\%$. Причиной смерти стали суициды (7), травмы и несчастные случаи (5), вторые злокачественные опухоли (1), соматические заболевания (2). Только у двух больных постчернобыльским ПРЩЖ летальный исход был связан с основным заболеванием — метастатическим поражением легких.

Рецидив заболевания установлен у 62 пациентов, в том числе локальный рецидив — у 33 детей и подростков, отдаленные метастазы — у 29. Таким образом, безрецидивная выживаемость для когорты постчернобыльских карцином составила $92,7 \pm 1,0\%$.

Заключение. Несмотря на выраженное распространение опухолевого процесса, прогноз при постчернобыльской карциноме остается хорошим: от самого заболевания погибли только 2 пациента из 936! В то же время большое число суицидов, травм и несчастных случаев поднимает проблему качественной психосоматической реабилитации пациентов в послеоперационный период.

**Ф.Э. Хайитов, Т.К. Мустафоев, Х.Н. Абдуллаев,
К.Р. Нуриддинов, А.Т. Шукруллаев**

Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Непосредственные результаты лечения злокачественных опухолей печени у детей

Актуальность. По данным различных авторов, первичные опухоли печени у детей составляют 1–3% всех злокачественных новообразований у детей. Среднегодовая заболеваемость гепатобластомой составляет 1,7 на 1 млн детского населения. Наибольшее количество злокачественных опухолей печени представлено гепатобластомой, которая развивается преимущественно в младшем возрасте, чаще до 3 лет жизни.

Материалы и методы. С 2012 по 2014 г. в отделении детской онкохирургии РОНЦ МЗ РУ 10 детей со злокачественными опухолями печени получали лечение, из них 9 (90%) с гепатобластомой, 1 (10%) с саркомой. Возраст больных — в среднем 15 мес. При поступлении всем пациентам проведены стандартные методы обследования (осмотр, рентгенологическое исследование грудной клетки, УЗИ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной

полости, определение уровня альфа-фетопротеина в крови, комплекс анализов крови и трепан-биопсия опухоли под контролем УЗ-диагностики). У 5 (50%) больных опухоль располагалась в правой доле печени, у 1 (10%) — в левой доле, у 4 (40%) отмечено тотальное поражение печени. На первом этапе всем детям проведена неoadъювантная полихимиотерапия (от 2 до 6 курсов) по схеме DDP/DOXO/CARBO (доксорубин + цисплатин + карбоплатин). Эффективность проводимой неoadъювантной химиотерапии оценена с помощью УЗД, МСКТ и определения уровня альфа-фетопротеина в крови по критериям ВОЗ (2005). В процессе лечения с целью уменьшения побочного действия химиотерапии дети получали сопроводительное лечение: дезинтоксикационную, общеукрепляющую, иммуностимулирующую, гепатотропную, кардиотропную, антиэметическую и антибактериальную терапию.

Результаты. После неoadъювантной химиотерапии у 5 (50%) больных наблюдалось уменьшение объема опухоли > 75%, у 1 (10%) — > 50%, у 2 (20%) — стабилизация процесса, у 2 (20%) — прогрессирование опухолевого процесса. В зависимости от эффективности лечения и локализации опухоли у 7 больных проведено оперативное лечение. Трех (42,8%) пациентам выполнена резекция VII–VIII сегментов печени, 2 (28,5%) — резекция II–III сегментов, 1 (14,3%) — резекция VII сегмента, 1 (14,3%) — левосторонняя гемигепатэктомия. Следует отметить, что неoadъювантная химиотерапия позволяет не только уменьшить объем пер-

вичной опухоли, но и предоставляет возможность провести травматичные операции в более благоприятных условиях: так как часто больные поступают в клинику в 2–3-месячном возрасте с огромными опухолями. После 2–6 курсов химиотерапии, с одной стороны, размеры опухоли уменьшаются, с другой — ребенок достигает 10–12-месячного возраста.

Вывод. Комбинированный подход с применением современных программ полихимиотерапии при гепатобластоме у детей создает возможность проведения радикальных операций и существенно улучшает результаты лечения.

Д.Б. Хестанов, Э.Р. Сенжапова, А.З. Дзампаев, М.Д. Алиев

НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Опыт лечения рабдомисаркомы у детей в НИИ ДОГ

360

Актуальность. Из различных морфологических вариантов сарком мягких тканей наиболее часто встречается рабдомиосаркома, на долю которой приходится до 50–60% сарком мягких тканей у детей.

Туловище и конечности являются достаточно частой локализацией РМС и, по данным НИИ ДОГ, могут конкурировать с частотой этого вида опухоли в области головы и шеи (по 35%), хотя, по данным некоторых авторов, наиболее часто поражаются органы мочеполовой системы (51,4%). Следует подчеркнуть, что РМС туловища и конечностей относится к группе новообразований с прогностически неблагоприятным течением, в особенности если речь идет о новообразованиях, размер которых превышает 5 см в наибольшем измерении, и распространенных формах заболевания (III и IV стадии).

Цель: проведен анализ результатов лечения 156 пациентов с РМС.

Материалы и методы. Основная группа (n = 84) пациентов с РМС туловища и конечностей получала лечение в отделении опорно-двигательного аппарата общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 2001 по 2010 г. Мальчиков было 43 (51,2%), девочек — 41 (48,8%). Средний возраст — 9,25 года (4 мес – 15 лет). Локализованная стадия зарегистрирована в 66,3% случаев, диссеминированная — в 33,7%. Больных с альвелярной РМС — 62 (65,5%), с эмбриональной РМС — 22 (34,5%).

Проведена комбинированная лечения по протоколу лечения мягкотканых сарком препаратами Вепезид, циклофосфан, карбоплатин (ССЕ).

В результате проведенного лечения 5-летняя безрецидивная выживаемость для локализованной стадии составила $50,3 \pm 8,3\%$, общая 5-летняя выживаемость — $75,4 \pm 7,8\%$. Для диссеминированной стадии безрецидивная выживаемость составила $14,5 \pm 9,5\%$, общая — $20,0 \pm 10,3\%$.

Контрольная группа (n = 72) пациентов получала лечение в отделении опорно-двигательного аппарата общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 1991 по 2000 г. 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 альвелярной РМС было 53 (73%), с эмбриональной — 19 (27%).

Проведено комбинированное лечение препаратами ифосфамид, винкристин, дактиномицин (IVA).

В результате проведенного лечения 5-летняя безрецидивная выживаемость для локализованной стадии составила $44,3 \pm 6,4\%$, общая выживаемость — $56,4 \pm 6,7\%$; для диссеминированной стадии — $4,9 \pm 4,8$ и $4,3 \pm 4,2\%$, соответственно.

Выводы. Комбинация ССЕ в основной группе достоверно увеличивает безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с контрольной группой.

**З.Х. Хусейнов, Н.Р. Хайталиева, З.А. Мадаминова, М.Н. Умарова,
Н.Р. Нозимов, А.А. Хусейнов, М.Н. Рахматов**

Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения
и Социальной защиты населения РТ, Душанбе, Республика Таджикистан

Паллиативная помощь детям с онкологическими заболеваниями в Республике Таджикистан

Введение. По определению Ассоциации паллиативной помощи детям Великобритании (2008), в настоящее время трактовка «паллиативная помощь детям» подразумевает активную всеобъемлющую помощь детям/подросткам с онкологическими и другими заболеваниями, угрожающими жизни и приводящими к преждевременной смерти. Цель паллиативной помощи (ПП) — выявление и удовлетворение физиологических, психологических, социальных и духовных потребностей больного ребенка и членов его семьи, улучшение качества их жизни с момента выявления заболевания на всем протяжении болезни до смерти и в период тяжелой утраты.

Цель: проанализировать возможности оказания паллиативной помощи у детей с онкологическими заболеваниями в Республике Таджикистан.

Материалы и методы. С 2010 г. на базе детского отделения ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ организована система оказания паллиативной помощи детям с онкологическими заболеваниями, где функционируют 2 стационарные койки. С 2009 по 2015 г. данная помощь была оказана 350 больным детям, которым

проведены паллиативные курсы химиотерапии, поддерживающее и корригирующее лечение с целью уменьшения боли, тягостных проявлений болезни и, как следствие, улучшение качества жизни.

Результаты. В ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ имеется мультидисциплинарная команда, оказывающая квалифицированную ПП. Психолог совместно с социальным работником занимается с больными и членами их семей, оказывает квалифицированную психосоциальную, духовную помощь. За последнее годы активизировались благотворительные фонды, некоммерческие организации, волонтеры, с помощью которых закуплены дорогостоящие химиопрепараты и необходимое оснащение. Проводится работа с населением по повышению его информированности о необходимости ПП детям.

Вывод. Паллиативная помощь детям должна сформироваться в самостоятельную медицинскую дисциплину, так как требует специальной подготовки врачей, медицинского персонала, психологов, педагогов для работы с этой категорией больных, и носить мультидисциплинарный характер.

**З.Х. Хусейнов, Н.Р. Хайталиева, К.М. Джурабекова,
А.А. Хусейнов, Н.Р. Нозимов**

Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения
и Социальной защиты населения РТ, Душанбе, Республика Таджикистан

Нейробластомы у детей в Республике Таджикистан

Актуальность. Нейробластома — эмбриональная злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток-предшественников симпатической нервной системы; составляет 8–10% всех злокачественных опухолей у детей. До настоящего времени остается «проблемной» опухолью в онкопедиатрии, так как ее биологическое «поведение» непредсказуемо (спонтанная регрессия, созревание в ганглионеврому, склонность к агрессивному развитию), а недостаточная изученность факторов риска, участвующих в этиопатогенезе, обусловли-

вают определенные сложности в выявлении ранних стадий заболевания и лечении запущенных стадий. Согласно статистическим данным, в 80% случаев заболевание возникает спонтанно, а в 20% является наследственной формой.

Цель: проанализировать некоторые клинические проявления нейробластом у детей в Республике Таджикистан.

Материалы и методы. В период с 2009 по 2014 г. в детском отделении ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ на обследовании и лечении находились 15 боль-

ных с нейробластомой в возрастной категории от 3 мес до 6 лет, среди которых мальчиков было 10 (66,6%), девочек — 5 (33,4%). Пик заболеваемости приходится на 1 (73%) год — 11 детей из 15. По топической принадлежности первичная опухоль была локализована в забрюшинном пространстве у 10 (66,6%), в средостении — у 5 (33,4%) пациентов, в связи с чем клиническая картина складывалась в основном из жалоб на увеличение размеров живота, кашель, затруднение глотания и дыхания, отдышку, срыгивания у грудничков, а также на слабость, потливость, субфебрилитет. Гистологическая характеристика нейробластом в основном была представлена ганглионейробластомой и низкодифференцированной нейробластомой. Все пациенты на момент обращения имели IV стадию опухолевого процесса. План обследования включал стандартный алгоритм диагностических мероприятий, принятых в детской онкологии.

Результаты. Проведенное исследование показало, что наиболее часто нейробластома проявляется в первый год жизни ребенка, причем мальчики подвержены этой патологии чаще девочек — 66,6 и 33,4%, соответственно. Чаще нейробластома локализуется в забрюшинном пространстве и средостении, причем по гистологической структуре преобладают ганглионейробластомы и низкодиф-

ференцированные нейробластомы. При изучении клинического течения нейробластом каких-либо патогномоничных симптомов нами не выявлено, при этом необходимо отметить, что заболевание часто носило скрытое течение и проявлялось только на последней стадии. Лечение этой категории больных ввиду запущенности процесса носило паллиативный характер: 11 из 15 детей проведена химиотерапия по схеме ACOP, 4 — симптоматическое лечение по месту жительства ввиду генерализации процесса с метастатическим поражением легких, скелета и отдаленных лимфатических узлов.

Вывод. Отсутствие специфической симптоматики и клинических проявлений нейробластом у детей приводит к тому, что большая часть пациентов поступают в профильные учреждения с запущенными стадиями опухолевого процесса. Данный факт диктует необходимость включить в алгоритм обследования детей УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства при планировании профилактических осмотров детей в поликлинике в возрасте до 18 мес. Необходим высокий уровень онкологической настороженности среди врачей педиатрической службы и их более тесное взаимодействие с детскими онкологами в рамках повышения ранней выявляемости нейробластомы и уменьшения частоты запущенных случаев.

**З.Х. Хусейнов, Н.Р. Хайталиева, Л.Ш. Махмудова, М.Н. Умарова,
З.А. Рахматов, Р.Д. Мадаминова, Н.Р. Нозимов, А.А. Хусейнов**

Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения
и Социальной защиты населения РТ, Душанбе, Республика Таджикистан

Исследование особенностей нозологической структуры солидных опухолей у детей первого года жизни в Республике Таджикистан

Актуальность. У детей первого года жизни солидные злокачественные опухоли составляют до 80–90% в структуре заболеваемости. Отсутствие четкой оценки уровня заболеваемости и смертности в этой группе не позволяет установить достоверные эпидемиологические показатели в Республике Таджикистан (РТ), что обосновывает актуальность данной проблемы и требует дальнейшего исследования.

Цель: изучение нозологической структуры солидных злокачественных новообразований (СЗН) у детей первого года жизни.

Материалы и методы. В исследование включено 97 пациентов с СЗН в возрасте от рождения до 1 года, находившихся на специализированном лечении в детском отделении ГУ «РОНЦ» МЗ РТ за пери-

од с 2009 по 2014 г. Мальчиков было 54 (55,7%), девочек — 43 (45,3%). Средний возраст заболевших детей — 8,8 мес. Больных нейробластомой было 5 (5,2%), нефробластомой — 24 (46,3%), из них билатеральная нефробластома диагностирована у 2; ретинобластомой — 45 (46,3%), из них моностеральная ретинобластома была у 12 (26,6%), билатеральная — у 33 (73,4%); гепатобластома диагностирована у 2 (2,02%), опухоли мягких тканей — у 5 (5,2%) пациентов. Доля тератобластом составила 10,3% (у 10). Эмбриональный рак яичка был у 5 (5,2%); эмбриональная хондросаркома — у 1 (1,0%).

Результаты. Эмбриональные опухоли (нейробластома, нефробластома, ретинобластома, гепатобластома, эмбриональная карцинома) диаг-

ностированы у 59 (60,8%) пациентов, дизонтогенетические опухоли (тератобластомы) — у 10 (10,3%), билатеральные опухоли (ретинобластома и нефробластома) — у 35 (36,08%).

Выводы. В структуре заболеваемости СЗН у детей до 1 года жизни преобладают эмбриональные опухоли. Высокая доля развития этих опухолей, воз-

можно, связана с близкородственными браками, нередкими в нашем регионе. Это диктует необходимость комплексного генетического обследования матери до рождения ребенка, проведение разьяснительной работы среди населения республики о негативном влиянии близкородственных браков на развитие злокачественных опухолей у детей.

Е.А. Хухлаева, А.Н. Коновалов, А.В. Гаврюшин

НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Опухоли ствола мозга: сложности при выборе тактики лечения

Актуальность. Опухоли ствола мозга — патология преимущественно детского возраста. У детей опухоли ствола составляют 15–20% всех опухолей головного мозга. У взрослых эти новообразования встречаются значительно реже.

Основное, что определяет выбор тактики лечения при опухолях ствола мозга — тип роста опухоли, который имеет анатомические характеристики, а диагностируется, согласно существующим утверждениям, на основании данных МРТ. МРТ-узловые опухоли рассматриваются как доброкачественные астроцитомы I–II и подлежат хирургическому удалению. МРТ-диффузные опухоли в подавляющем большинстве случаев — астроцитомы III–IV; основной вариант их лечения — лучевая терапия. Нередко определение тактики лечения оказывается проблематичным. Локализация процесса в области моста мозга, короткий срок давности болезни (менее 6 мес), кольцевидное накопление или отсутствие накопления контраста, перитуморальный отек (даже при условии ограниченности опухоли по данным МРТ) часто оцениваются как признак злокачественности процесса и диффузного роста опухоли, что обосновывает отказ от хирургического лечения.

Цель. На обсуждение выносятся тезис о целесообразности хирургического лечения при всех опухолях ствола мозга, за исключением классических диффузных опухолей моста мозга.

Материалы и методы. Нами сопоставлены данные МРТ исследований, клинической картины болезни, гистология опухоли, результаты хирургического лечения у 350 больных с первичными опухолями ствола мозга, оперированных в НИИ НХ им. Н.Н. Бурденко в 1986–2010 гг. В соответствии с гистологической верификацией в

85% случаев опухоли были доброкачественные (пилоидные астроцитомы). Но в 26% случаев с учетом локализации процесса в области моста (12%), быстрого темпа нарастания симптомов (12%), отсутствия накопления контраста (11%) до операции можно было предполагать и злокачественную опухоль.

Злокачественные опухоли составили 15%, показанием к операции служила хотя бы частичная отграниченность опухоли или наличие экзофитного компонента. Ни в одном случае классической диффузной опухоли моста хирургического лечения не предпринималось. Достоверно предполагать злокачественный характер процесса можно было только в половине случаев. У остальных пациентов опухоль ствола локализовалась вне моста, а давность болезни превышала 6 мес.

Результаты. Улучшение после хирургического вмешательства непосредственно после операции наступило в 60% при доброкачественных опухолях и в 40% при злокачественных; ухудшение — соответственно, в 20 и 30%. В остальных случаях симптоматика после операции не изменялась.

Заключение. Отграниченность, даже частичная, опухоли ствола мозга по данным МРТ, наличие экзофитного компонента должны быть показанием к хирургическому лечению (удаление или биопсия опухоли). Окончательно квалифицировать тип роста опухоли правомерно только после гистологического подтверждения степени злокачественности новообразования. Локализация процесса в области моста мозга, отсутствие накопления контраста по данным МРТ, быстрый темп нарастания симптомов не исключают вероятность доброкачественной (узловой) опухоли ствола мозга.

Г.Я. Цейтлин, М.Е. Кокорева, И.А. Колтаков, Н.Н. Володин

Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле»,
Московская область, Российская Федерация
Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии
им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Психолого-социальная служба — ключевая структура в системе реабилитационной помощи в детской онкологии

Актуальность. Успехи лечения онкологических заболеваний у детей чрезвычайно обострили проблему реабилитации, объектом/субъектом которой являются пациенты, сиблинги, родители, семья. Хорошо известно, что онкологические, как и другие тяжелые хронические, заболевания у детей порождают большой круг медико-социальных и психолого-социальных проблем, в который вовлечены наши пациенты, их семьи, родственники, медицинские и образовательные учреждения, органы соцзащиты и т.д. Эти проблемы, в принципе, не могут быть решены в рамках узкопрофессиональной медицинской деятельности, какую бы высокотехнологичную помощь эта деятельность ни обеспечивала, что ставит детского онколога перед необходимостью решать задачи, находящиеся за пределами его профессиональной компетенции и ответственности.

Цель. На всех этапах оказания специальной помощи, включая реабилитацию, требуется привлечение в лечебно-профилактические учреждения специалистов по социальной работе и психологов; также актуален поиск новых форм организации медико-социальной (МСР) и психологической работы, налаживания межпрофессионального взаимодействия.

Материалы и методы. Выстраивая систему комплексной реабилитации во вновь открытом Лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле» (ЛРНЦ) и учитывая тесную связь медико-социальных и психологических проблем, мы объединили специалистов по социальной работе и психологов в единую структуру — психолого-социальную службу (ПСС). ЛРНЦ «Русское поле» — структурное подразделение ФНЦД Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва МЗ РФ — имеет в своем составе 5 клинических отделений (всего 150 коек). Объединение в одной структуре психологов и специалистов социальной работы создает условия для конструктивного междисциплинарного взаимодействия и реализации комплексного подхода в реабилитации пациентов и их семей. Цель работы ПСС — психологическое и социальное сопровождение больных детей и членов их семей.

Основные задачи работы ПСС:

1) диагностика и анализ социальных и психологических проблем детей и сопровождающих их членов семьи;

2) организация и осуществление социальной поддержки и психологической помощи детям и членам их семей;

3) разработка и реализация программ социально-психологической реабилитации детей и членов семей; оценка результатов;

4) взаимодействие с органами здравоохранения, соцзащиты, образования и пр. по месту жительства с целью организации помощи семье после выписки из стационара.

Структура ПСС включает 2 группы: группу МСР (4 специалиста по социальной работе; всего 7 ставок) и психологическую группу (7 психологов; всего 8 ставок). Специалисты по социальной работе и психологи, являясь сотрудниками ПСС, тесно взаимодействуют с медицинским персоналом клинических отделений, образуя вместе многопрофильные команды. Специалисты по социальной работе, владеющие необходимыми знаниями в смежных областях (соцзащиты, педагогики, психологии, права), обеспечивают реальную помощь и защиту пациентам и членам их семей, оказавшимся в сложной жизненной ситуации. С учетом задач работа группы МСР функционально разделена на 2 уровня:

1-й — решение проблем ребенка и семьи во время нахождения в Центре;

2-й — помощь семьям по месту жительства.

Результаты. Опыт работы подтвердил эффективность такого структурирования, позволяющего оперативно решать весь комплекс медико-социальных проблем и обеспечивать преемственность 1-го и 2-го этапов реабилитации с амбулаторно-поликлиническим (диспансерным) этапом.

Выводы.

ПСС — ключевая структура, обеспечивающая решение широкого круга проблем — медицинских, медико-социальных, психологических, ассоциированных с онкологическим заболеванием ребенка, и преемственность реабилитационной работы на разных этапах.

Специалист социальной службы и психолог освобождают врача от выполнения несвойственных функций, экономят его профессиональные и личностные ресурсы для качественного решения основной задачи — лечения больного ребенка.

Необходимо организовывать ПСС в федеральных центрах и ЛПУ для решения лечебных и реабилитационных задач на всех этапах специальной помощи детям с онкологическими и другими тяжелыми заболеваниями.

**М.А. Шервашидзе, Л.Ю. Гривцова, Н.Н. Тупицын,
Г.Л. Менткевич, Б.В. Курдюков, А.В. Попа**

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



Роль оценки минимальной остаточной болезни в распределении по группам риска у детей, больных острым лимфобластным лейкозом

Актуальность. Острый лимфобластный лейкоз занимает ведущее место в структуре онкологических заболеваний детского возраста — 82% всех лейкозов. По нашим данным, лечение по протоколу ALL BFM 2002 позволило повысить 5-летнюю бессобытийную выживаемость до 85% у детей с ОЛЛ из предшественников В-клеток. Вместе с тем остается 15% больных, у которых развивается рецидив заболевания. Результаты определения уровня минимальной остаточной болезни может использоваться для мониторинга ответа на проводимую терапию намного более точно, чем морфоцитологическое исследование пунктата костного мозга. Несколько исследований продемонстрировали, что оценка МОБ в динамике у детей с ОЛЛ коррелирует с исходом заболевания. Благодаря широкой доступности и простоте мультипараметрическая иммунофлуоресценция является самым удобным методом для определения МОБ. Исследование МОБ особенно значимо для оценки раннего ответа на лечение, констатации ремиссии и уточнения групп риска и является компонентом протокола ALL IC BFM 2009, который используется в нашей клинике с 2010 г.

Цель: стратификация пациентов по группам риска с учетом первичных клинических, морфоцитохимических и генетических данных.

Материалы и методы. В исследование были включены 52 пациента с впервые установленным диагнозом ОЛЛ (из предшественников В-клеток) в возрасте от 1 года до 17 лет, получивших курс индукционной терапии по программе ALL. МОБ определялась у этих больных на 15-й день лечения. Средний возраст больных — $5,05 \pm 0,5$ года. Из них мальчиков было 16 (30,8%), девочек — 36 (69,2%). Стратификация по группам риска проводилась с учетом МОБ.

По результатам морфоцитологического исследования пунктата костного мозга на 15-й день у 39 больных отмечалось $< 5,0\%$ бластов, при этом уровень МОБ $< 0,1\%$ бластных клеток был у 31 ребенка (79,5%), $0,1-10\%$ — у 7 (17,9%), $\geq 10,0\%$ — у 1 (2,6%). В группе пациентов с количеством бластов 5–25% на 15-й день (у 9) по результатам морфоцитологического исследования пунктата костного мозга уровень МОБ $< 0,1\%$ бластных клеток был у 3 (33,3%), $< 0,1-10\%$ — у 4 (44,4%), $\geq 10,0\%$ — у 2 (22,3%). Среди 4 пациентов, которые не ответили на лечение к 15-му дню (более 25% бластных клеток) по данным морфоцитологического исследования пунктата костного мозга, МОБ $< 0,1-10\%$ бластных клеток отмечался в одном случае, $\geq 10,0\%$ — в 3.

Следовательно, при стратификации без учета МОБ в группу стандартного риска вошли 39 пациентов (75%), в группу среднего риска — 9 (17,3%), в группу высокого риска — 4 (7,7%).

Результаты. Исходя из результатов исследования МОБ, 7 больных из группы стандартного риска были переведены в группу среднего риска; 1 из группы стандартного риска и 2 из группы среднего риска — в группу высокого риска. Следовательно, после оценки результатов группы риска были изменены: в группу стандартного риска включен 31 (59,6%) больной, среднего риска — 14 (26,9%); высокого риска — 7 (13,5%).

В результате проведенного лечения БРВ в группе больных с уровнем МОБ $< 0,1\%$ составила $85,3 \pm 8,6\%$, $0,1-10\%$ — $80 \pm 17,9\%$, $> 10\%$ — $83,3 \pm 15,2\%$; БСВ, соответственно, $85,3 \pm 8,6$, $80 \pm 17,9$ и $55,6 \pm 24,8\%$. В то же время после изменения групп риска с учетом МОБ БРВ у больных со стандартным риском была $92,9 \pm 6,9\%$, среднего риска — $75,5 \pm 13,7\%$, высокого — $88,9 \pm 10,5\%$, а БСВ, соответственно, $92,9 \pm 6,0$, $75,5 \pm 13,7$ и $74, \pm 16,1\%$.

Заключение. Таким образом, стратификация по группам риска, основанная на первичных клинических, морфоцитохимических и генетических данных, остается абсолютно обоснованной, но уточнение группы риска на основании результа-

тов определения МОБ способствует увеличению выживаемости больных, особенно у пациентов высокой группы риска из-за проведенной более интенсивной химиотерапии больным, переведенным из групп стандартного и среднего риска.

**Р.В. Шишков^{1,2}, Н.В. Иванова¹, Р.И. Пименов¹, А.И. Павловская³,
В.М. Козлова^{4,3}, Ф.А. Амосенко^{4,3}, Л.Н. Любченко³, Т.П. Казубская³, Н.А. Кошечкина^{1,2},
И.И. Матвеева³, Н.Ю. Калинин^{1,5}, В.Г. Поляков^{1,2}**

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

⁵ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Опыт лечения медуллярного рака щитовидной железы у детей и подростков

366

Цель: обосновать оптимальную лечебную тактику при медуллярном раке щитовидной железы (МРЩЖ) у детей и подростков.

Материалы и методы. В наше исследование (с 1971 по июнь 2015 г.) включен 21 пациент с подтвержденным МРЩЖ после проведенного комплексного клинико-генетического обследования. Все дети пролечены в возрасте от 5 до 15 лет (9 мальчиков и 12 девочек). У 7 (33,3%) пациентов из 21 был установлен синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) типа 2Б, у 3 (14,3%) — МЭН типа 2А, у 2 (9,5%) семейные, а у 9 (42,9%) — спорадические случаи МРЩЖ.

Результаты. В наших наблюдениях у 14 (66,7%) больных из 21 с первично диагностированным МРЩЖ преобладали (60%) одиночные опухоли больших размеров (10–30 мм), не выходящие за пределы капсулы щитовидной железы. У 8 (38%) пациентов с МРЩЖ выявлены метастазы в лимфатические узлы (ЛУ) шеи: у 5 (62,5%) — до оперативного лечения, у 3 (37,5%) обнаружены скрытые макроскопические и микроскопические метастазы после операции, при интраоперационном и плановом цитологическом и гистологическом исследовании. До 1999 г. в НИИ ДОГ допускалось проведение органосохраняющих операций на ЩЖ при МРЩЖ, но только в отсутствии регионарных метастазов. Тиреоидэктомия (ТЭ) проводилась при обширном поражении ЩЖ, экстракапсулярном распространении и вовлечении в опухолевый процесс ЛУ шеи, при этом проводились лимфодиссекции различных объемов. Типичные органосохраняющие операции, в объеме не меньшем гемитиреоидэктомии (ГТЭ), проводились только при локализованном одностороннем процессе, без экстраиреоидного

роста: все эти случаи относились к спорадическому МРЩЖ, что в конечном итоге показало хорошие отдаленные результаты. И хотя в 4 случаях после проведенных повторных операций в дальнейшем были обнаружены остаточная или рецидивная опухолевая ткань не была обнаружена. Несмотря на хорошие отдаленные результаты лечения локализованной спорадической карциномы, мы после 1999 г. перешли на проведение всем больным МРЩЖ только ТЭ с удалением паратрахеальной, претрахеальной и ларингеальной клетчатки, согласно общепризнанным международным подходам в лечении МРЩЖ. Во время операций, по показаниям, нами проводились интраоперационные биопсии различных групп ЛУ, при выявленном поражении — односторонние или двусторонние лимфодиссекции. У 5 больных с наследственными формами МРЩЖ (МЭН2А и МЭН2Б) были проведены превентивные вмешательства на лимфатическом коллекторе шеи, в 3 случаях выявлены метастазы в ЛУ шеи. У 4 больных, кому была изначально проведена ТЭ при экстраиреоидном распространении опухоли и метастазах в ЛУ шеи, в сроки от 2 до 5 лет были выявлены отдаленные метастазы.

Прогноз наследственной формы МРЩЖ крайне неблагоприятный, что отличает его в худшую сторону от спорадического МРЩЖ. Всем 8 больным с экстраиреоидным распространением опухоли и метастазами в ЛУ шеи после оперативного лечения была проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на область шеи в СОД 40–54 Гр. Из 8 больных с метастазами в ЛУ шеи 4 (50%) погибли от прогрессирования заболевания в различные сроки после лечения, 3 (37,5%) пациентов находят-

ся под динамическим наблюдением без признаков прогрессирования заболевания, 1 больная выбыла из наблюдения. До настоящего времени из 21 пациента с МРЩЖ живы без признаков заболевания 16 (76,2%), 1 больная выбыла из наблюдения, 4 (19%) с отдаленными метастазами МРЩЖ погибли вследствие прогрессирования заболевания.

Заключение. Экстратиреоидное распространение опухоли, отдаленные метастазы предвещают неблагоприятный исход, количество и величина узлов в ЩЖ при МРЩЖ не имеет статистически важного влияния на выживаемость. В случаях МРЩЖ долгосрочная выживаемость напрямую

зависит от появления отдаленных метастазов, 90% пациентов с диагностированными отдаленными метастазами погибают в течение 5 лет, а 60% пациентов с метастазами в ЛУ проживают более 10 лет. После ГТЭ рецидивы возникают в 44% по сравнению с 10% после ТЭ. Лечение МРЩЖ должно включать ТЭ, радикальную операцию на лимфатическом коллекторе шеи при метастатическом поражении, ДЛТ — при нерадикальности операции. После проведенного лечения необходима заместительная гормональная терапия левотироксидом; пожизненное наблюдение онкологом и эндокринологом с мониторингом уровня кальцитонина.

**Р.В. Шишков^{1,2}, Н.В. Иванова¹, Р.И. Пименов¹, А.И. Павловская³,
В.М. Козлова^{3,4}, Ф.А. Амосенко^{3,4}, Л.Н. Любченко³, Т.П. Казубская³, Н.А. Кошечкина^{1,2},
И.И. Матвеева³, Н.Ю. Калинин^{1,5}, В.Г. Поляков^{1,2}**

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

⁵ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Профилактические тиреоидэктомии у детей и подростков с мутацией в гене *RET* и 100% риском развития медуллярного рака как части синдрома множественных эндокринных новообразований 2-го типа

Цель: проанализировать результаты профилактических тиреоидэктомий (ТЭ) и обосновать оптимальную хирургическую тактику у детей с носительством мутации в протоонкогене *RET* и 100% риском развития медуллярного рака (МРЩЖ) как части синдрома множественных эндокринных новообразований 2-го типа (МЭН2).

Материалы и методы. В наше исследование были включены 7 пациентов со 100% риском развития МРЩЖ как части синдрома МЭН2А, получивших хирургическое лечение с 1998 по июнь 2015 г. в НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» после комплексного медико-генетического обследования и выявления мутации в гене *RET*.

Результаты. После комплексного медико-генетического обследования и выявления мутации в гене *RET* в различных кодонах профилактическая ТЭ в связи со 100% риском развития МРЩЖ как части синдрома МЭН типа 2А была проведена 7 пациентам в возрасте от 2 до 15 лет (3 мальчикам и 4 девочкам). Так, в 4 (57,1%) из 7 случаев

выявлена мутация p.C634R в 11-м экзоне гена *RET* (встречается у российских пациентов более чем в 50% случаев с синдромом МЭН2А, приводит к замене цистеинового аминокислотного остатка на аргинин); в 1 (14,3,6%) — мутация p.C634G в 11-м экзоне гена *RET* (мутация приводит к замещению цистеинового аминокислотного остатка в цистеинобогатом экстраклеточном домене RET-белка на глицин; мутация ассоциирует с синдромом МЭН2А и редко встречается в российской популяции); в 1 (14,3,6%) случае выявлена герминальная компаунд-гетерозиготная мутация гена *RET* с.2556C<G, p.I852M в 14-м экзоне (унаследована от мамы) и с.2372A<T, p.Y791F в 13-м экзоне (унаследована от отца), в 1 (14,3,6%) случае — мутация del632-636ins6 в 11 экзоне гена *RET*.

У 4 (57,1%) больных из 7 подтверждены доклинические стадии заболевания (участки с имитацией злообразования и без признаков С-клеточной гиперплазии — у 1; дольчатая структура ткани ЩЖ, разделенная довольно «толстыми»

прослойками соединительной ткани — у 1; очаги гиперплазии С-клеток — у 2; у 3 (42,9%) пациентов выявлены уже манифестировавшие случаи. Так, у мальчика 15 лет с мутацией p.C634G в 11-м экзоне гена *RET* выявлено по одному узлу МРЩЖ (10 и 7 мм) в обеих долях ЩЖ и очаги С-клеточной гиперплазии; у девочки 10 лет с мутацией p.C634R в 11-м экзоне гена *RET* выявлена микрокарцинома (4 мм) в правой доле ЩЖ; у девочки 3 лет с мутацией p.C634R в 11-м экзоне гена *RET* обнаружены микрокарцинома (4 мм) в правой доле ЩЖ, диффузная (реактивная) гиперплазия и очаг нодулярной гиперплазии С-клеток. Нужно уточнить, что во всех 3 случаях выявленного МРЩЖ очаги рака были не более 1 см в диаметре, отсутствовали признаки ангиолимфатической инвазии, а опухоль не выходила за пределы капсулы ЩЖ. Живы без признаков заболевания 6 детей после профилактической ТЭ, проведенной при установленной гетерозиготной мутации в гене *RET*. Один больной выбыл из-под наблюдения после 5 лет наблюдения.

Заключение. Удаление ЩЖ до развития МРЩЖ, выполненное в раннем детстве на основании положительного результата генетического исследования, имеет лучший клинический исход,

чем у пациентов после ТЭ, проведенной по поводу уже развившегося МРЩЖ. Именно поэтому у большинства пациентов с МЭН2А или 2Б синдромом, оперированных в детстве в объеме ТЭ по поводу МРЩЖ, возникает в отдаленные сроки рецидив заболевания. Целесообразно выполнение ТЭ у детей с семейным анамнезом МЭН2А, несущим герминальную *RET*-мутацию, даже если в сыворотке уровень базального или стимулированного сывороточного кальцитонина нормальный. Большинство специалистов рекомендуют проводить профилактическую ТЭ для носителей *RET*-мутаций до 5-летнего возраста в семьях с МЭН2А и еще раньше — в семьях с МЭН2Б, поскольку при МРЩЖ у детей рано могут появиться метастазы. При МРЩЖ полная ремиссия не всегда достижима после повторного удаления шейных и/или средостенных метастазов, даже при отсутствии отдаленных. Это подчеркивает необходимость ранней диагностики метастазов МРЩЖ и адекватной первой операции на шее. При выявлении мутации в гене *RET* и риске развития синдрома МЭН профилактическая ТЭ и операция должны быть проведены как можно раньше, что подтверждается нашими результатами — 3 (42,9%) случая манифестации заболевания из 7.

Д.А. Щербаков, О.Э. Чулков, М.В. Мельников, А.В. Коновалов, Н.В. Микава

Детская краевая клиническая больница Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация

Опыт применения бета-адреноблокаторов для лечения обширных доброкачественных сосудистых образований у детей

Актуальность. В онкологическом (хирургическом) отделении детской краевой клинической больницы (ДККБ) г. Краснодара за период 2002–2015 г. включительно находились более 3000 детей с различными формами сосудистых новообразований. Всем пациентам применялись ранее известные методы лечения: криодеструкция, гормонотерапия, склеротерапия, хирургическое иссечение, прошивание швами Крогиуса, эндоваскулярная окклюзия, электрохимический лизис, комбинированные методы. Все дети с сосудистыми новообразованиями находятся на диспансерном учете в поликлинике ДККБ. Часть пациентов подвергалась повторным госпитализациям с этапным применением известных методов.

Известные нам первые сообщения об успешном применении бета-адреноблокаторов для лечения сосудистых новообразований поступили в июне 2008 г. из детского кардиологического госпиталя г. Бордо (Франция), где находился ребе-

нок по поводу лечения кардиомиопатии с сопутствующими сосудистыми новообразованиями. После назначения бета-адреноблокатора (пропранолол) по основному заболеванию отмечено уменьшение сосудистых новообразований. В дальнейшем зарубежными специалистами было проведено лечение детей с сосудистыми новообразованиями различных локализаций: во всех случаях отмечена положительная динамика. С 2009 г. в ДККБ успешно применен метод лечения сосудистых новообразований челюстно-лицевой области с применением бета-адреноблокаторов у 16 пациентов.

Цель. После ознакомления о положительном эффекте бета-адреноблокаторов в лечении детей с «проблемными гемангиомами» данная методика применена у детей с обширными сосудистыми новообразованиями в онкологическом (хирургическом) отделении Детской краевой клинической больницы г. Краснодара.

Материалы и методы. С сентября 2010 г. мы применили этот метод терапии у 19 детей с обширными гемангиомами, субтотально занимавшими различные анатомические области. При использовании пропранолола для лечения обширных форм сосудистых новообразований у 18 (94,7%) детей отмечена выраженная положительная динамика.

Результаты. При контрольных осмотрах и объективных методах обследования обнаружены уменьшение объема сосудистых новообразований, значительное снижение скорости кровотока в патологических сосудах артериального и венозного типа, побледнение или полное исчезновение капиллярных и кавернозных компонентов сосудистых новообразований. Только у 1 (5,3%) ребенка терапия не принесла ожидаемого клинического результата, что потребовало проведение этапного хирургического лечения.

В настоящее время все пациенты находятся на дальнейшем амбулаторном лечении и динамическом наблюдении с лабораторно-клиническим контролем.

Выводы. Лечение обширных сосудистых новообразований у детей данным методом может быть начато сразу после верификации диагноза, а так-

же после малоэффективного лечения известными методиками на любом этапе. В качестве off-label терапии данный метод может быть рекомендован для лечения обширных сосудистых новообразований любой локализации у детей, а также при малой эффективности применяемых отработанных методик с обязательным учетом противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов. В начале лечения необходим постепенный подбор лечебной дозы под контролем пульса, артериального давления, глюкозы крови в условиях стационара с обязательным получением добровольно-информированного согласия родителей пациента.

Для определения эффективности применения бета-адреноблокаторов при лечении обширных сосудистых новообразований различных форм необходимы объективные методы мониторинга (фотографии, УЗИ с доплеровским картированием, при доступности — ангиография с контрастированием).

Необходимо изучить механизм действия бета-адреноблокаторов на доброкачественные сосудистые новообразования с помощью клинических фармакологов, морфологов и других смежных специалистов.

О.И. Щербенко, Р.А. Пархоменко, Н.И. Зелинская, Ф.Ф. Антоненко

Российский научный центр рентгенорадиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация



Лучевая терапия диффузно растущих опухолей ствола мозга у детей: влияет ли адъювантная химиотерапия на ее результаты?

Цель. Оценить вклад разных вариантов адъювантной химиотерапии в результаты лечения неоперабельных диффузно растущих опухолей ствола мозга у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов лучевого и химиолучевого лечения у 120 детей и подростков, больных диффузно растущей опухолью ствола мозга, за период 1998–2013 гг. Возраст больных — от 2 до 18 лет, медиана возраста 8 лет. У 93 больных использована комбинация дистанционной лучевой терапии с различными вариантами адъювантной химиотерапии: с темозоломидом (у 41), сочетанием винкристина и ломустина (у 19), Онкофером (у 16), Фторафуром (у 11), Тералоком (у 6). Получавшие темозоломид в последующем подвергались цикловой монокимиотерапии тем же препаратом. У 27 больных использована только лучевая тера-

пия. Облучение проводилось при помощи гамма-установки или фотонным излучением линейного ускорителя в суммарных дозах 50–55 Гр. Морфологическое подтверждение диагноза получено при помощи биопсии опухоли у 22 пациентов: у 8 диагностирована глиобластома, у 4 — фибриллярная астроцитома, у 5 — пилоидная астроцитома, у 4 — анапластическая астроцитома, у 1 — диффузная астроцитома.

Результаты. Программа химиолучевой и лучевой терапии выполнена у 117 пациентов. Состояние 3 больных ухудшилось, и лечение было прекращено на дозах 10–25 Гр. Осложнения терапии в виде миелодепрессии и нейропатий наблюдались только у больных, получавших химиолучевую терапию. В результате лечения у 110 (91,6%) пациентов достигнут положительный субъективный результат в виде полной или частичной регрессии неврологических нарушений. Разницы в

частоте достижения положительного эффекта у получавших лучевую и химиолучевую терапию, не отмечено. При изучении катамнеза установлено, что умерли от прогрессирования опухоли в сроки от 1 до 29 мес 113 (94,2%) больных; 7 (5,8%) наблюдаются в состоянии ремиссии в сроки от 29 до 152 мес. Средняя продолжительность жизни для всей группы составила $13,5 \pm 11,3$ мес, в том числе для получавших химиолучевое лечение — $13,7 \pm 10,2$ мес, для получавших только лучевую терапию — $13,2 \pm 11,1$ мес. При сравнении средней продолжительности жизни больных, получавших различные варианты химиотерапии, а также облучавшихся на гамма-установке или линейном ускорителе, достоверной разницы не выявлено. Из 10 больных, переживших 2-летний срок, морфологическая форма опухоли была известна у 6: у 4 из них имела место пилоидная астроцитомы, у 1 — фибриллярная, у 1 — диффузная астроцитомы. Все

больные с подтвержденной глиобластомой умерли в течение первого полугодия от начала лечения. Двухлетний срок пережили 4 (10,7%) больных, получавших темозоломид, 2 (10,5%) — получавших сочетание винкристина и ломустина, 1 (16,7%) — получавший Онкофер, 3 (12,7%) — не получавшие химиотерапию.

Выводы. Использованные варианты адьювантной химиотерапии диффузно растущих опухолей ствола мозга не внесли изменений в эффект лучевой терапии, но сопровождалась у части больных развитием токсических эффектов и были сопряжены с существенными экономическими затратами, в связи с чем их применение в дальнейшем нецелесообразно. Результаты лучевого лечения полностью определяются биологическими свойствами опухоли. Достижение длительной выживаемости возможно только при астроцитомах низкой степени злокачественности.

**Т.В. Юхта¹, Ю.А. Пунанов¹, И.В. Казанцев¹, А.П. Малинин²,
С.А. Сафонова¹, Г.И. Гафтон², А.Г. Геворгян¹,
Е.В. Морозова¹, Л.С. Зубаровская¹, Б.В. Афанасьев¹**

¹ Научно-исследовательский институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Роль радиотерапии в комплексном лечении детей и подростков с опухолями семейства саркомы Юинга

Актуальность. Опухоли семейства саркомы Юинга — агрессивные системные заболевания; более чем у 1/3 больных при первичном обследовании уже определяются отдаленные метастазы или обширное местное распространение процесса. Использование лекарственной терапии обеспечивает системное воздействие, но для успеха в терапии ОССЮ важным остается эффективное лечение первичного опухолевого очага с минимизацией осложнений и возможностью сохранения функции пораженной конечности.

Цель: выявить зависимости частоты возникновения местных рецидивов опухолей от дозы облучения с учетом показателей СОД и ВДФ (время, доза, фракция).

Материалы и методы. В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 04.1985 по 08.2013 г. наблюдались 115 детей в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст 10,5 года), страдающих ОССЮ. В зависимости от лечебной тактики пациенты разделены на 2 группы: 64 ребенка получали терапию в соответствии с модифицированным протоколом Т9; 51 паци-

ент — по рекомендациям протоколов EICESS-92 и Euro-EWING99.

В целом, в терапии первичного очага у 64 (56%) из 115 больных проведена только лучевая терапия (ЛТ), у 27 (23%) — только оперативное лечение (ОП), у 21 (18%) — сочетание ОП и ЛТ.

Дистанционное облучение у всех больных проводилось на мегавольтных источниках (гамма-терапевтических аппаратах, линейном ускорителе электронов ЛУЭВ 15 М-1, SL-75). СОД подводилась за 5–6 нед (по 1,8–2,0 Гр однократно в день 5 раз в нед). Значение показателя ВДФ колебалось от 52 до 103 Ед (ср. 82,3 Ед) в I группе, от 59 до 108 Ед (ср. 82,5 Ед) — во II. В зону облучения включалась вся кость с мягкотканым компонентом. При аксиальной локализации опухоли вся кость облучалась полной дозой. При локализации новообразования в метафизе или метадиафизе длинной трубчатой кости после достижения СОД 30 Гр на весь длинный из зоны облучения исключался непораженный эпиметафиз с ростковой зоной, и доза облучения дово-

дилась до 50–55 Гр. У 11 больных с распространенным поражением радиационное воздействие осуществлялось как на первичный, так и на метастатические очаги.

Результаты. Наибольшая корреляция результатов лечения связана со стадией заболевания, видом терапевтической программы и возникновением рецидива, в том числе местного.

У пациентов I и II групп общая и безрецидивная выживаемость составили 39; 55% ($p = 0,03$) и 37,9; 39,5% ($p = 0,25$), соответственно. У больных I и II группы с локализованными опухолями ОВ составили 49,5 и 69,9% ($p = 0,11$), а БРВ — 48,6 и 48,8% ($p = 0,6$), соответственно. Все больные с генерализованными формами опухоли из I группы погибли от прогрессирования заболевания к 45-му мес наблюдения. Среди пациентов II группы с генерализованными формами 5-летняя ОВ и БРВ составили 45,8 и 28,9%.

Частота рецидивов заболевания у пациентов I и II групп с локализованными формами опухолей была практически одинаковой (52 и 58%). Не отмечено статистически достоверных различий между группами и в частоте местных рецидивов: у 30% больных I группы, у 25% — II. Необходимо отме-

тить, что частота местных рецидивов была наименьшей (18,2%) у пациентов, которым первичный очаг лечили оперативно или сочетанием операции и лучевой терапии.

Проведена оценка эффективности местного лечения в зависимости от СОД облучения первичного очага и показателя ВДФ у больных, получавших только лучевую терапию на первичный очаг. Кумулятивная частота местных рецидивов у пациентов с СОД на первичный очаг менее 50 Гр и 50–60 Гр были практически одинаковыми — 33,5 и 36%, соответственно. В то время как при показателе ВДФ < 80 Ед кумулятивная частота местных рецидивов составила 79,5%, а при ВДФ > 80 Ед — лишь 12,6% ($p < 0,001$).

Выводы. В отличие от СОД величина показателя ВДФ статистически значимо коррелировала с вероятностью возникновения местного рецидива. Кумулятивная частота местных рецидивов была минимальной (12,6%) при дозе облучения ≥ 80 Ед ВДФ. Полученные данные позволяют предположить значительную практическую ценность от применения методов определения биологически эквивалентной дозы при лечении первичного очага у пациентов с ОССЮ.

**А.А. Яровой¹, Т.Л. Ушакова², В.Г. Поляков²,
О.С. Кривовяз¹, О.В. Горовцова²**

¹ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Фёдорова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Возможность сохранения глаз при многократной лучевой терапии у пациентов с интраокулярной ретинобластомой

Актуальность. Ретинобластома — высокорадиочувствительная опухоль, поэтому всевозможные методики лучевой терапии (ЛТ) прочно вошли в систему лечебных мер при РБ. Наиболее распространенными и доступными среди методов ЛТ в нашей стране являются способы контактного (брахитерапия, БТ) и дистанционного (ДЛТ) облучения опухоли. Несмотря на то, что ДЛТ доказала свою высокую эффективность и на протяжении многих лет являлась единственным возможным способом лечения РБ, особенно при наличии витреальных отсевов опухоли, большое количество возникающих лучевых осложнений продемонстрировало необходимость жесткого ограничения показаний к применению ДЛТ, особенно на современном этапе. При резистентных и рецидивных формах РБ приходится прибегать к многократному воздействию, в том числе лучевому. Среди ряда исследо-

вателей существует стереотип о невозможности сохранения глаза при неоднократной ЛТ, однако A.L. Murphree (1996) утверждает, что кратность локального воздействия независимо от метода не оказывает основополагающего влияния на развитие осложнений, и большую роль в этом отдают исходной стадии заболевания и интервалом между этапами лечения.

Таким образом, вопрос о возможности проведения БТ после ДЛТ, повторного и многократного подшивания офтальмоаппликаторов (ОА) в случаях мультифокального поражения остается дискуссионным.

Цель: оценить результаты многократной лучевой терапии у пациентов с РБ и возможность сохранения глаза при данном виде лечения.

Материалы и методы. Многократная ЛТ была проведена 29 пациентам (32 глаза — 67 очагов).

Возраст на момент лечения составил в среднем 26 мес (от 8 мес до 5 лет 4 мес). Семейный анамнез РБ наблюдался у 3 пациентов, наследственная форма, подтвержденная результатами генетических исследований, — у 7.

Согласно ABC-классификации, РБ группа А была отмечена в 4 глазах, группа В — в 8, группа С — в 9, группа D — в 11.

Монокулярная РБ наблюдалась у 5 пациентов, бинокулярная — у 24. При этом у 11 из 24 детей глаза, подвергнутые многократной ЛТ, были единственными. У 3 детей лечение выполнено на обоих глазах.

Всем детям до ЛТ была проведена системная полихимиотерапия, 15 из них также выполнена локальная химиотерапия (интраартериальная и интравитреальная). ДЛТ проводилась на базе НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», БТ — в отделении офтальмоонкологии и радиологии МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова. Пациенты были разделены на две группы.

I группа — 7 пациентов (7 глаз), которым выполнялась ДЛТ в комбинации с брахитерапией, из них у 5 детей БТ выполнена после ДЛТ, у 1 — до ДЛТ, у 1 — до и после ДЛТ. Повторная БТ на облучаемый ранее очаг была проведена у 2 пациентов из данной группы, повторная БТ в других отделах глазного дна — у 4. При этом 2 из них выполнялось облучение с трех полей, 1 — с двух полей с последовательным перемещением ОА в другую зону.

II группа — 23 ребенка (25 глаз), которым выполнялась многократная брахитерапия, из них 4 пациентам (4 глаза) выполнено повторное подшивание ОА на тот же очаг, 16 (18 глаз) — повторная БТ в других отделах глазного дна, 3 (3 глаза) — повторная БТ на ранее облученный очаг и в другие отделы глазного дна. Облучение с 2 полей осуществлялось 18 пациентам из 23 в 19 глазах, облучение с 3 полей — в 1 глазу, облучение с 4 полей — в 1 глазу, с 5 полей — в 1 глазу. К тому же БТ с одно-

ментной фиксацией двух ОА в контрлатеральных и смежных зонах производилась у 7 пациентов (7 глаз) из II группы, БТ с последовательным перемещением ОА в другую зону использовалась у 4 пациентов (4 глаза).

Результаты. Полная регрессия опухоли на фоне многократной ЛТ была достигнута в 31 глазу из 32. Интраокулярные осложнения в I группе наблюдались у всех пациентов: лучевая катаракта — у всех пациентов, частичный гемофтальм — у 1, тотальный гемофтальм — у 1, рубец радужки — у 1, лучевая кератопатия с формированием васкуляризованного бельма роговицы — у 2. В данной группе все глаза сохранены, субатрофия глазного яблока не развилась ни в одном из случаев. Средний срок наблюдения — 30 мес (от 12 до 70 мес).

Во II группе интраокулярные осложнения были зафиксированы менее чем в половине случаев — в 10 глазах из 21 и были представлены частичным гемофтальмом у 6, непролиферативной ретинопатией — у 3, пролиферативной ретинопатией — у 1, экссудативной отслойкой сетчатки — у 1, лучевой катарактой — у 1. У 2 пациентов после проведенного лечения глаза сохранить не удалось. В 1 случае энуклеация была выполнена в связи с субатрофией глазного яблока как исход пролиферативной ретинопатии с гемофтальмом и развитием фиброза стекловидного тела. Во втором случае энуклеация проведена пациенту ввиду сохранения активной опухолевой ткани в глазу на фоне развития гемофтальма и вторичной гипертензии. Средний срок наблюдения во II группе — 27 мес (от 3 до 72 мес).

Выводы. Проведение многократной ЛТ у ряда пациентов с РБ является единственной альтернативой энуклеации. Сочетание ДЛТ и БТ не желательно в виду высокого риска развития интраокулярных лучевых осложнений, но возможно при отсутствии иного способа сохранения глаза.

А.А. Яровой¹, Т.Л. Ушакова², В.Г. Поляков², О.С. Кривовяз¹, О.В. Горовцова²

¹ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Фёдорова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация



Интравитреальная химиотерапия с одномоментным локальным лечением у детей с рецидивирующей и резистентной ретинобластомой

Актуальность. Лечение рецидивных форм ретинобластомы является весьма трудоемкой задачей ввиду развития резистентности и низкой чувствительности к системной полихимиотерапии (СХТ),

особенно при формировании множественных мелких очагов на сетчатке и отсевах в стекловидном теле. Основным подходом к лечению ретинальных очагов в подобных ситуациях служат локальные

методики разрушения опухоли — брахитерапия (БТ), транспупиллярная термотерапия (ТТТ) и криодеструкция (КД). Наиболее же эффективной методикой лечения витреальных отсеков на современном этапе является введение химиопрепарата в полость стекловидного тела, так называемая интравитреальная химиотерапия. Использование комбинации данных методик с целью взаимного потенцирования эффектов является весьма актуальным и оправданным подходом.

Цель: представить предварительные результаты ИВХТ с одномоментным локальным лечением у пациентов с резистентной и рецидивирующей ретинобластомой и оценить различия с результатами локального лечения без одномоментной ИВХТ.

Материалы и методы. В отделе офтальмоонкологии МНТК «МГ» им. акад. С.Н. Фёдорова за период с мая 2013 по июнь 2015 г. ИВХТ с мелфаланом и одномоментным локальным воздействием было выполнено 10 пациентам (10 глаз) с РБ. Средний возраст на момент лечения составил 26 (от 11 до 49) мес. Монофокальное поражение отмечалось у 2 пациентов, мультифокальное — у 8. Бинокулярная РБ превалировала среди пациентов данной группы — у 9 из 10. При этом у 4 детей с бинокулярной РБ глаза, подвергнутые одномоментному лечению, были единственными, парные удалены ранее в связи с наличием вторичных изменений РБ.

Распределение по ABC-классификации РБ (Международный съезд офтальмоонкологов, Амстердам, 2001) было следующим: группа В — 2 глаза; группа С — 3 глаза; группа D — 5 глаз.

Всем детям до одномоментного лечения была проведена СХТ на базе НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» или онкогематологических отделений по месту жительства. Кроме того, у 6 пациентов СХТ сочеталась с локальной химиотерапией — интраартериальной (ИАХТ) и ИВХТ в объеме от 1 до 3 курсов. Трём пациентам было выполнено дистанционное облучение глаза (ДЛТ). Потребность в проведении одномоментного лечения во всех случаях была вызвана наличием резистентных и появлением рецидивных очагов на сетчатке, при этом в 7 случаях отмечены отсеки опухоли в стекловидном теле.

Первым этапом всем пациентам проводилось локальное лечение (121 очаг; от 1 до 39 в одном глазу). При этом в 3 случаях локальное разрушение опухоли ограничивалось БТ, у 3 выполняли ТТТ в сочетании с КД, у 3 — ТТТ в сочетании с БТ, у 1 использованы все вышеперечисленные методики. Сразу после завершения локального воздействия

выполнялась интравитреальная инъекция по стандартной методике, для которой в качестве химиотерапевтического агента использовался препарат Алкеран (ГлаксоСмитКляйн; действующее вещество мелфалан, в дозировках 16 или 20 мкг. Объем вводимого препарата в полость стекловидного тела составил 0,05 мл, каждая инъекция завершалась криообработкой в области вкола иглы с целью абластики.

Результаты. Полная регрессия очагов на сетчатке после однократной ИВХТ и локального воздействия была достигнута во всех случаях в сроки от 21 до 30 дней (в среднем 24 дня). Однако у 6 пациентов ИВХТ повторялась от 1 до 5 раз в связи с рецидивированием опухоли в интактных зонах сетчатки и на поверхности рубцов (у 2), а также сохранением активных опухолевых отсеков в стекловидном теле (у 4). У 1 ребенка с группой D, который получил СХТ и ИАХТ в качестве предшествующего лечения и две ИВХТ в сочетании с БТ и ТТТ, после одномоментного лечения сформировался фиброзный тяж в стекловидном теле с дальнейшим тотальным помутнением оптических сред и развитием субатрофии глазного яблока; пациенту выполнена энуклеация. Ни в одном случае не потребовалось присоединения к схеме лечения СХТ и ДЛТ. Средний срок наблюдения — 17 (от 3 до 37) мес.

Сравнительный анализ с результатами локального лечения 167 очагов РБ у 80 пациентов без ИВХТ показал, что наиболее выраженные различия наблюдались при брахитерапии опухолей (56 очагов РБ с подобными параметрами). Полная регрессия при этом была зафиксирована в 86% случаев, рецидив — в 1 глазу, энуклеированы в связи с развитием вторичных изменений 2 глаза. Достижение полной регрессии было отмечено в срок от 2,5 до 9 (в среднем 3,5) мес. Средний срок наблюдения — 20 (от 3 до 46) мес.

Выводы.

Одномоментная ИВХТ с мелфаланом потенцирует эффект локальной терапии, особенно при брахитерапии.

Одномоментная ИВХТ с локальным воздействием является альтернативным методом лечения рецидивной и резистентной РБ с многоочаговым поражением, позволяющим достичь полной регрессии опухоли без использования СХТ и ДЛТ.

Данный метод лечения РБ требует дальнейшего изучения, предварительные результаты лечения должны быть подтверждены в более крупных выборках.

А.А. Яровой¹, Т.Л. Ушакова², В.Г. Поляков², О.С. Кривовяз¹, О.В. Горовцова²

¹ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Фёдорова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Неоднократная лучевая терапия у пациентов с интраокулярной ретинобластомой

Актуальность. Ретинобластома является высоко-радиочувствительной опухолью, поэтому всевозможные методики лучевой терапии (ЛТ) прочно вошли в систему лечебных мер при РБ. Наиболее распространенными и доступными методами ЛТ в нашей стране являются способы контактного (брахитерапия) и дистанционного (ДЛТ) облучения опухоли. Несмотря на то, что ДЛТ доказала свою высокую эффективность и на протяжении многих лет являлась единственным возможным способом лечения РБ, особенно при наличии витреальных отсеков опухоли, большое количество возникающих лучевых осложнений показало на современном этапе необходимость жесткого ограничения показаний к применению ДЛТ. При резистентных и рецидивных формах РБ приходится прибегать к многократному воздействию, в том числе лучевому. Существует стереотип о невозможности сохранения глаза при неоднократной ЛТ, однако А.Л. Murphree (1996) утверждает, что кратность локального воздействия независимо от метода не оказывает основополагающего влияния на развитие осложнений, и большую роль в этом отдает исходной стадии заболевания и интервалам между этапами лечения. Таким образом, вопрос о возможности проведения БТ после ДЛТ, повторного и многократного подшивания офтальмоаппликаторов (ОА) в случаях мультифокального поражения остается дискуссионным.

Цель: оценить результаты неоднократной лучевой терапии у пациентов с РБ и возможность сохранения глаза при данном виде лечения.

Материалы и методы. Неоднократная ЛТ была проведена 29 пациентам (32 глаза — 67 очагов). Возраст на момент лечения составил в среднем 26 мес (от 8 до 5 лет 4 мес). Семейный анамнез РБ отмечен у 3 пациентов; наследственная форма, подтвержденная результатами генетических исследований, — у 7.

Согласно ABC-классификации РБ, группа А была в 4 глазах, группа В — в 8; группа С — в 9; группа D — в 11.

Монокулярная РБ — у 5 пациентов, бинокулярная — у 24. При этом у 11 из 24 пациентов глаза, подвергнутые многократной ЛТ, были единственными. У 3 детей лечение выполнено на обоих глазах.

Всем детям до ЛТ была проведена системная полихимиотерапия, из них 15 также выполнена локальная химиотерапия (интраартериальная и интравитреальная). ДЛТ проводилась на базе НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», БТ — в отделении офтальмоонкологии и радиологии МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова. Пациенты были разделены на две груп-

пы. В группе I (7 пациентов, 7 глаз) выполнялась ДЛТ в комбинации с брахитерапией: 5 — БТ выполнена после ДЛТ, 1 — до ДЛТ, 1 — до и после ДЛТ. При этом БТ выполнялась с 3 полей у 2, с 2 полей с последовательным перемещением ОА в другую зону — у 1.

Во группе II (23 ребенка, 25 глаз) проводилась неоднократная БТ: 4 пациентам (4 глаза) выполнено повторное подшивание ОА на тот же очаг, 16 (18 глаз) — повторная БТ в других отделах глазного дна, 3 (3 глаза) — повторная БТ на ранее облученный очаг и в других отделах глазного дна. В 19 глазах облучение осуществлялось с 2 полей, БТ — с 3, 4 и 5 полей (по 1 глазу). К тому же БТ с одномоментной фиксацией двух ОА в контрлатеральных и смежных зонах производилась 7 пациентам (7 глаз) II группы, БТ с последовательным перемещением ОА в другую зону — 4 (4 глаза).

Результаты. Полная регрессия опухоли на фоне многократной ЛТ достигнута в 31 глазу из 32. У всех пациентов группы I наблюдались интраокулярные осложнения: лучевая катаракта (у всех), частичный гемофтальм (у 1), тотальный гемофтальм (у 1), рубец радужки (у 1), лучевая кератопатия с формированием васкуляризованного бельма роговицы (у 2). В данной группе все глаза сохранены, субатрофия глазного яблока не развилась ни в одном случае. Средний срок наблюдения составил 30 (от 12 до 70) мес.

В группе II интраокулярные осложнения зафиксированы менее чем в половине случаев (в 10 глазах из 21): частичный гемофтальм (у 6), непролиферативная ретинопатия (у 3), пролиферативная ретинопатия (у 1), экссудативная отслойка сетчатки (у 1), лучевая катаракта (у 1). У 2 пациентов после проведенного лечения глаза сохранить не удалось: в 1 случае энуклеация выполнена в связи с субатрофией глазного яблока как исхода пролиферативной ретинопатии с гемофтальмом и развитием фиброза стекловидного тела; в другом — ввиду сохранения активной опухолевой ткани в глазу на фоне развития гемофтальма и вторичной гипертензии. Средний срок наблюдения во II группе — 27 (от 3 до 72) мес.

Выводы.

Неоднократная ЛТ у ряда пациентов с РБ является единственной альтернативой энуклеации.

Сочетание ДЛТ и БТ повышает риск развития интраокулярных лучевых осложнений.

Неоднократная БТ допустима и не сопровождается значительным числом осложнений при адекватном планировании лечения.



Санкт-Петербургский Детский хоспис был основан в 2003 году и стал первым в России учреждением, оказывающим комплексную медицинскую, психологическую, социальную и духовную помощь детям с тяжелыми заболеваниями. Квалифицированные врачи, медсестры, психологи и социальные педагоги дают пациентам возможность жить насыщенной и радостной жизнью, помогают им в борьбе с болезнью, облегчают физическую и душевную боль. Детский хоспис объединяет работу выездной службы, круглосуточного и дневного стационара, стационара на дому, а также Центра паллиативной помощи, предназначенного для ухода за детьми с тяжелыми заболеваниями, приезжающими на лечение в Санкт-Петербург из других регионов России. В настоящее время готовятся к открытию два новых стационара в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Ведутся работы по реконструкции здания Детского хосписа в г. Домодедово Московской области.

Детский хоспис активно содействует становлению аналогичных медико-социальных служб в других регионах страны. За последний год было выпущено более 40 методических пособий, призванных распространить опыт Детского хосписа среди специалистов детской паллиативной помощи. На базе Санкт-Петербургского Детского хосписа был разработан курс тематического усовершенствования врачей по специальности «Паллиативная медицинская помощь», который будет открыт осенью 2015 года в Санкт-Петербургском государственном университете. Детский хоспис приглашает медицинских специалистов посетить первое в России учреждение паллиативной помощи детям. Сотрудники хосписа всегда готовы поделиться опытом с коллегами из различных регионов России и оказать методическую и консультационную поддержку с целью развития паллиативной педиатрии в Российской Федерации.



www.детскийхоспис.рф
Телефон: 8 (812) 416-13-30
E-mail: info@kidshospice.org



«Императорский фонд исследования онкологических заболеваний» был учрежден Его Императорским Высочеством Государем Наследником Цесаревичем и Великим Князем Георгием Михайловичем 7 мая 2014 года. Основной задачей Фонда является обеспечение доступной и качественной медицинской помощи людям с онкологическими заболеваниями.

Деятельность Фонда направлена на то, чтобы предоставлять молодым специалистам возможность продолжать образование и повышать квалификацию, помогать уже состоявшимся ученым реализовывать свои теоретические разработки на практике, издавать научные труды и обмениваться опытом с зарубежными коллегами на международных конференциях и семинарах. Фонд стремится способствовать улучшению качества медицинской помощи онкологическим больным и увеличению числа квалифицированных специалистов.

Для того, чтобы российская онкологическая наука преуспевала, и пациенты были обеспечены своевременной диагностикой и профессиональной помощью, необходимы объединенные усилия многих людей, направленные на оказание финансовой и ресурсной поддержки деятельности медицинских специалистов. «Императорский фонд исследования онкологических заболеваний» приглашает ученых, врачей, руководителей клиник к совместной деятельности.

www.imperialfund.org

Телефон: 8 (812) 416-13-30

E-mail: imperialfund.press@gmail.com





ОМК·Участие

Благотворительный фонд



Благотворительный фонд «ОМК-Участие» активно поддерживает проекты Российского общества детских онкологов и сотрудничает с НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.



В 2009-2015 годах фонд закупил медицинское оборудование и расходные материалы, оборудовал три игровые комнаты, поддержал работу единого справочного центра сайта www.pediatriconcology.ru под названием «Детская онкология. РФ», издание журнала «Онкопедиатрия», проведение двух съездов детских онкологов России. Ежегодно фонд «ОМК-Участие» проводит в онкоцентре благотворительные акции «С миру по ёлке» и «Дети – детям».



Объем благотворительной помощи, оказанной РОНЦ, составил более 27 миллионов рублей.



Поддержите благотворительные программы фонда «ОМК-Участие»! Мы будем рады партнерам, готовым к сотрудничеству с Российским обществом детских онкологов.



Сайт фонда: <http://www.omk-uchastie.ru>

Актуальная информация на страницах фонда в Фейсбуке, Контакте и Твиттере, а также на сайте www.pediatriconcology.ru



**Спасибо всем, кто вместе с нами
спешит делать добро!**



Акномид Д®

Новый Российский ДАКТИНОМИЦИН

Показания:

- Нейробластома (Опухоль Вильмса);
- Рабдомиосаркома;
- Саркома Юинга;
- Несеминозные злокачественные опухоли яичка;
- Трофобластические опухоли.

Сравнительные доклинические и клинические исследования выявили при идентичной эффективности достоверно более низкую токсичность Акномид Д® по сравнению с конкурентными аналогами, присутствующими на рынке.



www.adikom.msk.ru
Тел.: +7 495 961 36 25

