



ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

© М. Б. Белогурова¹, Э. Г. Бойченко², С. А. Кулева^{1,3}

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ГБУЗ Детская городская больница №1, Санкт-Петербург;

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России

Резюме. В статье представлены статистические показатели (заболеваемость, смертность, выживаемость), характеризующие состояние проблемы онкологической помощи детям со злокачественными заболеваниями в Санкт-Петербурге. Показано, что внедрение в терапевтические режимы комплексных программ, учитывающих иммуногистохимические особенности нозологии, возраста, распространенности опухолевого процесса, существенно повысило показатели выживаемости, приблизив их к мировым. Пятилетняя выживаемость детей с опухолями, леченных в 90-х гг. прошлого века в Санкт-Петербурге, составила 60,9 %, в начале 2000-х гг. отмечено повышение выживаемости до 69,3 % с приближением к общеевропейским цифрам (71,8 %). Улучшение показателей выживаемости, в первую очередь, следует объяснять успехами в терапии наиболее распространенных локализаций — лейкозов и опухолей головного и спинного мозга. Благодаря интенсификации лечения удалось значительно улучшить результаты лечения детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ): выживаемость с 10–15 % в 1970–1980-е гг. достигла 80 %. Традиционно хорошие результаты наблюдались при лимфоме Ходжкина: 5-летняя общая выживаемость составила 94 % при бессобытийной выживаемости 87 %. Использование европейского протокола для лечения опухоли Вилмса у детей (SIOP 93-01) повысило выживаемость детей с односторонней опухолью до 94,4 % при общей выживаемости более 80 %. Несомненно, на улучшение показателей общей выживаемости детской популяции повлияло и внедрение в практику онкологических отделений протоколов группы BFM (Berlin–Frankfurt–Münster) для лечения неходжкинских лимфом, благодаря чему цифры 5-летней бессобытийной выживаемости увеличились с 30 до 81 %. В настоящее время перспективными направлениями в детской онкологии являются развитие молекулярно-генетической диагностики с поиском герминальных мутаций при наследственном раковом синдроме, определение спектра соматических мутаций в генах при спорадических злокачественных опухолях у детей.

Ключевые слова: детская онкология; Санкт-Петербург; заболеваемость; смертность; выживаемость.

CHILDREN'S ONCOLOGY IN ST. PETERSBURG: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT

© M. B. Belogurova¹, E. G. Boichenko², S. A. Kulyova^{1,3}

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia;

²SPb GBUZ Children's City Hospital No. 1;

³N. N. Petrov Oncology Research Institute, Saint Petersburg, Russia

Abstract. The statistics (incidence, mortality, survival) characterizing a problem and the oncological care to children with malignant tumors in St. Petersburg are presented in the article. It is proved that intensification in the therapeutic regimens according to immunohistochemical features, age, extending of tumor significantly raised survival rates, having approached them to the world. The five-year survival of children treated in the 90th of the last century in St. Petersburg, was 60,9 %, at the beginning of the 2000th increase of survival to 69,3 % with approach to European survival (71,8 %) is noted. Improvement of indicators of survival, first of all, should be explained with progress in therapy of the most widespread localizations — leukemias and central nervous system tumors. Thanks to an intensification of treatment it was succeeded to improve considerably results of treatment of children with acute leukemia: the survival from 10–15 % in the 70–80th

reached 80 %. Traditionally good results were observed at Hodgkin's lymphoma: the 5-year overall survival was 94% with event-free survival of 87 %. Using of the European protocol for treatment of Wilm's tumor (SIOP 93-01) increased survival of children with a unilateral tumor to 94,4% at the overall survival more than 80 %. Improvement of overall survival in children was influenced also by introduction in practice protocols of BFM (Berlin–Frankfurt–Münster) for treatment non-Hodgkin's lymphoma thanks to what 5-year event-free survival increased from 30 to 81 %. Now the perspective in children's oncology are development of molecular and genetic diagnostics with search the germ mutations at a hereditary cancer syndrome, definition of a range of somatic mutations in genes at sporadic malignant tumors at children.

Key words: children's oncology; St. Petersburg; incidence; mortality; survival.

В мире, по данным ряда авторов, опухолями болеет около 15 детей на 100 000 детского населения в год. Среди общего числа онкологических больных на возраст от 0 до 14 лет приходится не более 2%. При этом опухоли занимают 2-е место в структуре смертности экономически развитых стран, уступая травмам и несчастным случаям [6, 9].

В Санкт-Петербурге отмечены самые высокие стандартизованные показатели онкологической за-

болеваемости детей Северо-Западного региона (14,01 на 100 000 детского населения), которые можно сравнить разве что с республикой Коми, стандартизованный показатель заболеваемости в которой составляет 20,33 на 100 000 детского населения. Самые низкие показатели — в Новгородской и Калининградской областях (6,46 и 6,83 на 100 000) при среднероссийском показателе 12,57 на 100 000 населения (рис. 1).

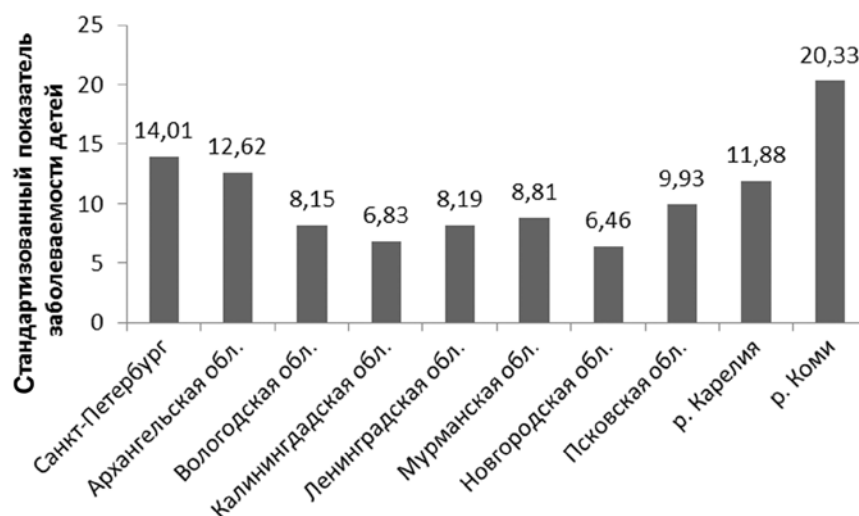


Рис. 1. Заболеваемость детей от 0 до 14 лет на территориях Северо-Западного федерального округа России злокачественными новообразованиями в 2013 г. [6]

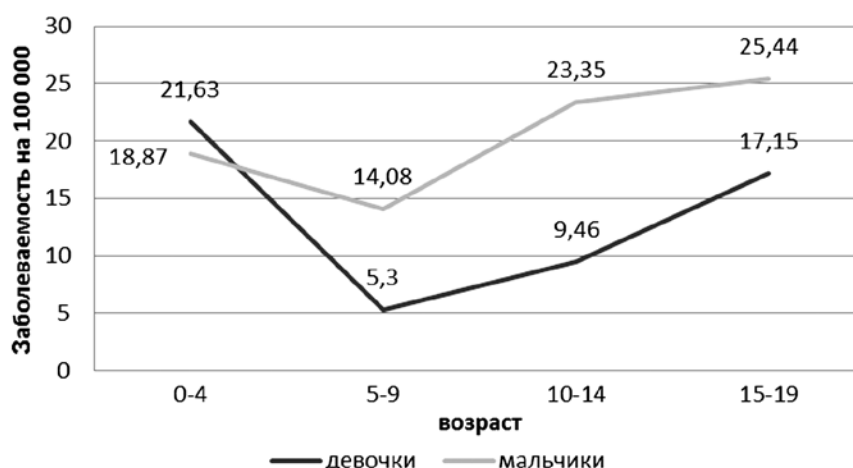


Рис. 2. Заболеваемость (на 100 000) детей и подростков различных возрастных групп злокачественными новообразованиями в 2012 г. в Санкт-Петербурге [6]

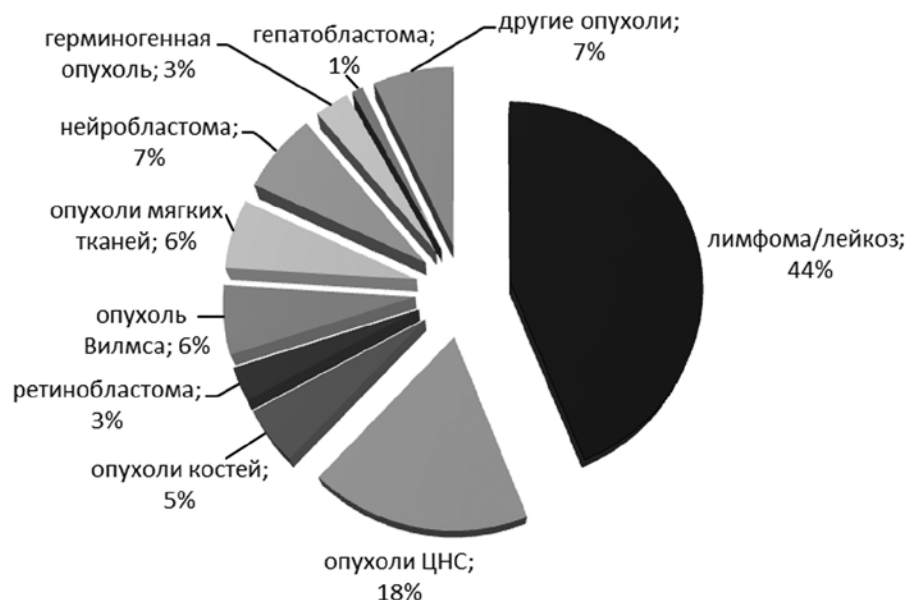


Рис. 3. Структура онкозаболеваемости у детей

На рисунке 2 представлена заболеваемость (на 100 000) детей и подростков различных возрастных групп злокачественными новообразованиями в Санкт-Петербурге. Минимальный уровень заболеваемости отмечен у дошкольников 5–9 лет — 9,7 на 100 000 (14,08 на 100 000 населения у мальчиков и 5,3 на 100 000 у девочек) [5]. С возрастом заболеваемость начинает расти, достигая у молодых взрослых значения 35,7 на 100 000 [5]. Частота встречаемости злокачественных заболеваний у взрослых в сотни раз выше, чем у детей, составляя при некоторых нозологиях даже более 600 на 100 000 [5, 6]. Учитывая неуклонное уменьшение детского населения (с 933,2 тыс. в 1990 г. до 539,7 тыс. в 2009 г.), заболеваемость в абсолютных цифрах колеблется (начиная с 2009 г., она находится в пределах 48–82 случаев; в 2008 г. было выявлено 68 случаев — 12,8 на 100 000). Следует отметить, что абсолютные числа малы, и увеличение заболевших в 2005 г. до 81 случая резко повысило заболеваемость (15,4 на 100 000 детского населения) [6].

Структура онкозаболеваемости у детей отличается от взрослых (рис. 3). Первое место занимают гемобластозы (лейкозы и лимфомы), представленные почти в половине всех злокачественных процессов (от 44 до 49%). Значительный удельный вес принадлежит и опухолям центральной нервной системы, главным образом опухолям головного мозга — 15–19%. Нефробластомы (опухоль Вилмса) представлены на третьем месте, составляя около 6–8%, далее по частоте располагаются опухоли симпатической нервной системы (6–7%), костей (5–6%) и мягких тканей (4%). Такие но-

вообразования, наиболее распространенные среди взрослого населения, как рак молочной железы, легких, желудка, матки, у детей встречаются крайне редко и описываются как казуистические случаи [6].

У детей, помимо злокачественных новообразований, подобных взрослым (лимфомы, саркома Юинга, остеогенная саркома и т.д.), можно выделить варианты дизонтогенетических опухолей, развивающихся из эмбриональных недифференцированных клеток, уклонившихся в силу каких-либо причин от пути миграции из желточного мешка при формировании каудального конца уrogenитального гребня, или их появление связано с нарушением дробления с неполным отщеплением некоторых бластомеров в ранний эмбриональный или ранний фетальный периоды. Условно можно выделить группу новообразований из эмбриональных камбиальных клеток, сохранившихся при рождении и персистирующих до определенного возраста в ЦНС (под эпэндимой желудочков), в симпатических ганглиях и надпочечниках. Такие опухоли имеют высокие потенции для роста и дифференцировки (ретинобластомы, нейrogenные опухоли, медуллобластомы).

Среди особенностей у детей можно также выделить редкую встречаемость злокачественных новообразований эпителиальной природы и преобладание опухолей мезенхимальной природы (сарком), которые развиваются из клеток — производных мезодермы, служащей источником образования в процессе гистогенеза соединительной, кроветворной, костной, мышечной, сосудистой тканей, мозговых оболочек. Насчитывается около 100 самостоятельных

нозологических форм сарком, среди которых у детей наиболее часто встречаются рабдомиосаркомы.

У детей, в отличие от взрослых, отсутствуют предопухолевые заболевания. Клиническая картина опухолей у детей зависит от особенностей исходных клеток и локализации образования. Она отличается своеобразным течением с относительно долгим экспансивным характером роста при нефробластомах и гепатобластомах и быстрым генерализованным распространением с экстранодальным вовлечением при неходжкинских лимфомах. Неходжкинские лимфомы у детей существенно отличаются от лимфом у взрослых. Они развиваются из более незрелых клеток — предшественников Т- и В-лимфоцитов, поэтому более 95 % лимфом составляют высокозлокачественные варианты с диффузной гистологической структурой, при которых выявляется стремительная генерализация патологического процесса с вовлечением костного мозга, центральной нервной системы, костей, с преобладанием экстранодальных локализаций. Опухоль растет так быстро, что 80 % детей поступают в специализированную клинику уже в III–IV стадиях заболевания.

Уникальными особенностями нейробластомы являются два ее свойства: реверсия (созревание) в ганглионевромы (спонтанная или под действием химио- и/или лучевой терапии) и спонтанная регрессия у детей до одного года.

Некоторые злокачественные новообразования (ретинобластома, опухоль Вилмса) могут быть наследственно-обусловленными, и нередко сочетаются с пороками развития. Например, такие синдромы, как WAGR и Денис–Драш являются фенотипическим продуктом мутации WT1 в гене, расположенном на коротком плече хромосомы 11(11p13), который вовлечен в регуляцию транскрипции фактора Рах-2, связанного с дифференцировкой почечного эпителия в процессе нефрогенеза.

Как правило, мутация одного аллеля онкосупрессора WT1 приводит к развитию пороков мочеполовой системы, а инаktivация оставшейся копии гена (потеря гетерозиготности) связана с канцерогенезом. У пациентов с данным наследственным синдромом в 80 % случаев развиваются опухоли, среди которых наиболее часта опухоль Вилмса. Поэтому дети с семейным анамнезом нефробластомы нуждаются в постоянном наблюдении детского онколога. Герминальные мутации могут быть в основе и других детских опухолей: рабдомиосарком, нейро- и гепатобластом, аденокортикального рака.

В последние декады отмечено улучшение показателей выживаемости у детей с онкопатологией. К примеру, в США показатели 5-летней выживаемости в 1960 г. составляли менее 30 %, а к 1990 г. они повысились до 70 % [9]. В таблице 1 приведены сведения о 5-летней выживаемости больных в возрасте от 0 до 19 лет, леченных в США в 1992–1999 гг.

Включение в программы терапии комплексных методов приблизило и российские показатели выживаемости к американским и общеевропейским. Еще вчера считавшиеся фатальными злокачественные опухоли у детей сегодня излечиваются с использованием современных программ с мультидисциплинарным подходом к терапии. Успешное применение всех методов позволяет достичь желанной цели более чем в 80 % случаев. Риск смертности от онкопатологии с включением этих подходов и внедрением новых каждый год падает на 4–6 %.

В Санкт-Петербурге 5-летняя выживаемость детей, леченных в 1980–1987 гг. составляла 34,1 %, тогда как, например, в Англии, по данным Манчестерского детского ракового регистра, эта цифра была равна 60 %.

В начале 90-х гг. прошлого столетия по инициативе профессоров Б. В. Афанасьева и Б. А. Колыгина была осуществлена реорганизация онко/гематологи-

Таблица 1

Пятилетняя выживаемость больных в возрасте от 0 до 19 лет, леченных в 1992–1999 гг.

Вид злокачественного заболевания	Частота (% к общему числу заболевших)	5-летняя выживаемость (%)
Лейкоз	24,4	67,9
Опухоли мозга	18,5	70,8
НХЛ*	7,7	79,0
Опухоли мягких тканей	7,1	72,1
ЛХ**	6,5	94,2
Опухоли почек	4,8	74,2
Опухоли костей	4,8	68,1
прочие	26,2	91,4

* — НХЛ — неходжкинская лимфома; ** — ЛХ — лимфома Ходжкина

ческой помощи детям Санкт-Петербурга. Отделение лейкозов детской городской больницы № 1 (заведующая — к. м. н. Э. М. Петрова, в настоящее время заведующая — д. м. н. Э. Г. Бойченко) перестало быть клинической базой Ленинградского института переливания крови, и вместо лечебных протоколов этого института для лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей в отделении химиотерапии лейкозов ДГБ № 1 была внедрена программа PECO — модифицированный протокол кооперативной группы COALL (руководитель — проф. Г. Янка-Шауб, клиника Гамбургского университета). Параллельно эта программа была включена в терапевтические режимы вновь организованного в 1990 г. отделения детской онкологии и гематологии городской больницы № 31 (заведующая — д. м. н., проф. М. Б. Белогурова). Позднее оба отделения стали использовать оригинальный протокол COALL. Это позволило существенно улучшить выживаемость детей с ОЛЛ: если в 70–80-е гг. прошлого столетия общая долговременная выживаемость таких больных составляла немногим более 10%, то к началу XXI в. эта цифра превысила 80% [3]. С 2008 г. оба отделения участвуют в мультицентровом российском исследовании по лечению ОЛЛ у детей Российской Федерации «ALL-MB» (МОСКВА–БЕРЛИН)».

За 25 лет работы в онкологическом отделении городской больницы № 31 докторами были освоены и внедрены европейские программы лечения всех злокачественных опухолей у детей. В ГКБ № 31 впервые в Санкт-Петербурге было:

- Начато использование интенсивной химиотерапии при различных опухолях у детей.
- Начато применение высокодозного метотрексата (5 и 12 г/м²) с мониторингом его уровня в сыворотке крови.
- Начато удаление множественных метастазов в легкие при остеогенной саркоме и опухоли Вилмса.
- Начато эндопротезирование индивидуальными протезами после удаления опухолей костей.
- Снижена интенсивность лучевой нагрузки у детей с лимфомой Ходжкина без ухудшения результатов лечения.
- Начато успешное программное лечение детей со злокачественными опухолями центральной нервной системы.
- Впервые в России и СНГ начато применение диагностических тестов при нейробластоме: исследование с 123-*I*-метайодбензилгуанидином и определение амплификации *N-myc* онкогена.
- Начато использование программы органосохраняющего лечения при *ретинобластоме* с исключением внешнего облучения.

- Впервые в России и СНГ начато ферментозаместительное лечение болезни Гоше.
- Начато криоконсервирование ткани яичников и спермы у детей и подростков со злокачественными опухолями.
- Начато использование позитронно-эмиссионной томографии для диагностики и мониторингирования лечения опухолей у детей.
- Организована специализированная реанимационная служба в отделении детской онкологии.

Лечением новообразований у детей и подростков занимается и отделение химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова (с 2015 г. заведующая — д. м. н. С. А. Кулева), которое является старейшим отделением, организованным в 60-е гг. прошлого столетия профессором Г. А. Федоревым. Врачи отделения практически с нуля начали освоение теории и практики детской онкологии. В 1970–1980-е гг., когда химиотерапия еще окончательно не утвердилась, под руководством заведующего отделением проф. Б. А. Колыгина стали разрабатываться методики клинических испытаний и создания объективной оценки эффективности действия противоопухолевых препаратов. В то время основными противоопухолевыми препаратами были алкилирующие агенты, антиметаболиты, первые противоопухолевые антибиотики, которые чаще всего применялись в монорежимах. Первые в России клинические исследования комбинированной полихимиотерапии с включением препаратов платины значительно повысили выживаемость больных с герминогенными опухолями, остеогенной саркомой. Позднее, развитие международного сотрудничества в сфере онкологии и, в частности, в экспериментальной и клинической химиотерапии позволило ввести протокольные программы лечения онкологических больных.

Сегодня отделение продолжает заниматься проблемами диагностики и лечения всех злокачественных заболеваний у детей (за исключением лейкозов). Ведутся поиски различных комбинаций цитостатиков, эффективных в отношении той или иной опухоли. Следует отметить, что благодаря достижениям в лечении злокачественных опухолей у детей, создались предпосылки для качественно нового подхода к терапии, предусматривающей не только повышение ее эффективности как таковой, но и существенное улучшение качества жизни детей, излеченных от злокачественных опухолей. Работа в этом направлении позволяет решить вопросы дифференциального подхода к терапии злокачественных новообразований, исходя из принципа «разумной достаточности» с возможно более полным сохранением нормального

функционирования жизненно важных органов и систем у пациентов различных возрастных групп.

Проведение высокодозной полихимиотерапии с различными видами трансплантации гемопоэтических стволовых клеток осуществляется в Институте детской гематологии и транспантологии им. Р. М. Горбачевой (директор — проф. Б. В. Афанасьев). Этот метод является пионером клеточных технологий в онкогематологии. В 1956 г. Barnes и Loutit впервые описали эффект «трансплантат против лейкоза». Позднее на экспериментальных данных были получены результаты, подтверждающие существование реакции «трансплантат против опухоли». Было доказано, что аллогенная иммунная система оказывает больший эффект против опухоли реципиента, чем его собственная. Отсутствие толерантности к клеткам опухоли у донорских клеток, антигенное разнообразие (опухолево-специфические антигены, аллельные варианты этих антигенов, антигены минорного комплекса гистосовместимости, тканеспецифические, экспрессируемые реципиентом), способствующее вызвать мощный противоопухолевый ответ донорских лимфоцитов значимо повышают иммунный ответ против опухоли. Показаниями для проведения высокодозной полихимиотерапии с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток служат распространенные злокачественные процессы, рефрактерные формы заболеваний. Услугами данного трансплантационного центра пользуются дети Санкт-Петербурга, Ленинградской области и всего Северо-Западного федерального округа.

В конце прошлого века в Санкт-Петербурге начал функционировать популяционный раковый регистр (руководитель — проф. В. М. Мерабишвили), где дети от 0 до 14 лет стали регистрироваться отдельно от взрослых. В 2010 г. опубликован ежегодник Популяционного ракового регистра (№ 16) «Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2009 году» [6]. В настоящее время одной из задач регистра является концепция создания детского популяционного ракового регистра Северо-Западного региона, признанного решать вопросы ведения базы данных больных от 0 до 14 лет со злокачественными заболеваниями, помогающих в расчетах стандартизованных, «грубых» и по возрасту показателей для формирования отчетности и анализа. Данный регистр позволит получать сведения и координировать работу всего Северо-Западного региона, включающего Санкт-Петербург, Ленинградскую, Архангельскую, Калининградскую, Мурманскую, Псковскую и Новгородскую области, а также республики Карелия и Коми.

Пятилетняя выживаемость детей с опухолями, леченных в 90-х гг. прошлого века в Санкт-Петербурге, составила 60,9%, в начале 2000-х гг. отмечено повышение выживаемости до 69,3% с приближением к общеевропейским цифрам (71,8%). Улучшение показателей выживаемости, в первую очередь, следует объяснять успехами в терапии наиболее распространенных локализаций — лейкозов и опухолей головного и спинного мозга. Благодаря интенсификации лечения удалось значительно улучшить результаты лечения детей с ОЛЛ: выживаемость с 10–15% в 70–80-е гг. достигла 80% [3]. Традиционно хорошие результаты наблюдались при лимфоме Ходжкина и опухолях почки. По данным авторов из НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова и ГКБ № 31, для детей, леченных от лимфомы Ходжкина в 2002–2006 гг. 5-летняя общая выживаемость составила 94% при бессобытийной выживаемости 87% [1, 4]. Использование европейского протокола для лечения опухоли Вилмса у детей (SIOP 93-01, руководитель — проф. Н. Граф) повысило выживаемость детей с односторонней опухолью до 94,4% при общей выживаемости более 80% [8]. Несомненно, на улучшение показателей общей выживаемости детской популяции повлияло и внедрение в практику онкологических отделений протоколов группы BFM (Berlin–Frankfurt–Münster, руководитель — проф. А. Райтер) для лечения неходжкинских лимфом, благодаря чему цифры 5-летней бессобытийной выживаемости увеличились с 30 до 81% [2, 7].

Следует отметить, что результаты лечения варьируют не только в зависимости от вида злокачественного заболевания и интенсивности терапии, но и от демографических характеристик пациентов (возраст, пол, этническая принадлежность), социально-экономических условий страны проживания и, естественно, от факторов, характеризующих опухолевый процесс (морфологическое строение, локализация, распространенность заболевания на момент диагностики).

В настоящее время перспективными направлениями в детской онкологии являются развитие молекулярно-генетической диагностики с поиском герминальных мутаций при наследственном раковом синдроме, определение спектра соматических мутаций в генах при спорадических злокачественных опухолях у детей, поиск фармакогеномных маркеров, обуславливающих индивидуальную, генетически детерминированную чувствительность/резистентность к лекарственным препаратам, применяемым при терапии онкологических заболеваний у детей. Располагая соответствующей материально-технической базой, возможно прове-

дение широкого спектра фундаментальных и прикладных исследований в области иммунологии, иммунофармакологии и клеточной биотехнологии при онкологических заболеваниях у детей; разработка методов иммунотерапии злокачественных новообразований с использованием аутологичных дендритных клеток, стволовых клеток и Т-лимфоцитов; разработка современных методов тестирования *in vitro* колониестимулирующих веществ; разработка методов диагностики лекарственной непереносимости; поддержание и пополнение криобанка паспортизированных линий клеток человека и животных для использования в области иммунологии, фармакологии, иммунофармакологии и клеточной биотехнологии; разработка технологий получения культур стволовых клеток, клеток-предшественников, их направленной дифференцировки. Проведение исследований по фармакокинетике и фармакогеномике противоопухолевых препаратов у детей, подростков и молодых взрослых позволит выявлять препараты таргетного действия, дающие надежду на полное излечение пациентов детского и подросткового возраста даже с далеко зашедшими распространенными стадиями заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Белогурова М.Б., Радулеску Г.Г., Викторovich Т.Д. и др. Результаты лечения детей и подростков с лимфомой Ходжкина по протоколам DAL-HD и GPOH-HD. Педиатрия. 2009; 4: 28–32.
- Белогурова М.Б., Радулеску Г.Г., Кириченко М.М. и др. Результаты лечения детей с В-клеточными лимфомами по модифицированному протоколу BMF. Терапевтический архив. 1998; 7: 39–41.
- Бойченко Э.Г., Карачунский А.И., Белогурова М.Б. и др. Сравнительный анализ результатов лечения детей с ОЛЛ в соответствии с тремя различными режимами химиотерапии в клиниках Москвы и Санкт-Петербурга за период 1993–2007 гг. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2011; 4: 6–15.
- Кулева С.А., Анишкин М.Ю., Колыгин Б.А. Сравнительный анализ двух риск-адаптированных программ, используемых в терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков. Вопросы онкологии. 2008; 1: 53–8.
- Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб.: фирма Коста; 2006.
- Мерабишвили В.М., Щербук Ю.А. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2009 году. Ежегодник Популяционного ракового регистра (№ 16). СПб.: ООО «А-ВИР», ООО «ИПК «КОСТА»; 2010.
- Самочатова Е.В., Шелихова Л.Н., Белогурова М.Б. и др. Комбинированная химиотерапия больных с НХЛ из зрелых В-клеток возрастной группы до 18 лет: результаты многоцентрового исследования В-НХЛ-М с применением ритуксимаба и модифицированного протокола В-NHL-BFM 90. Онкогематология. 2009; 3: 4–14.
- Шац Л.И., Матченкова Н.В., Силков В.Б. и др. Результаты лечения опухоли Вилмса по рекомендациям GPOH и SIOP. Опыт одного центра. Сборник материалов VI Межрегионального совещания НОД-ГО 4–7 июня 2015: 67.
- Robinson L.L., Green D.M., Hudson M. et al. Long-term outcomes of adult survivors of childhood cancer. Results from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer. 2005; 104 (11): 2557–64.

REFERENCES

- Belogurova M.B., Radulescu G.G., Viktorovich T.D. i dr. Rezul'taty lecheniya detey i podrostkov s limfomoy Khodzhkina po protokolam DAL-HD i GPOH-HD [Results of treatment of children and adolescents with Hodgkin's lymphoma with DAL-HD and GPOH-HD]. Pediatriya. 2009; 4: 28–32. (in Russian).
- Belogurova M.B., Radulescu G. G., Kirichenko M.M. i dr. Rezul'taty lecheniya detey s V-kletochnymi limfomami po modifitsirovannomu protokolu BMF [Results of treatment of children with B-cell lymphoma with the modified BMF protocol]. Terapevticheskiy arkhiv. 1998; 7: 39–41. (in Russian).
- Boychenko E.G., Karachunskiy A.I., Belogurova M.B. i dr. Sravnitel'nyy analiz rezul'tatov lecheniya detey s OLL v sootvetstviy s tremya razlichnymi rezhimami khimioterapii v klinikakh Moskvy i Sankt-Peterburga za period 19993–2007 gg. [The comparative results analysis of treatment of children with OLL according to three various modes of chemotherapy in clinics of Moscow and St. Petersburg during 1993–2007.]. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2011; 4: 6–15. (in Russian).
- Kuleva S.A., Anishkin M.Yu., Kolygin B.A. Sravnitel'nyy analiz dvukh risk-adaptirovannykh programm, ispol'zuemykh v terapii limfomy Khodzhkina u detey i podrostkov [The comparative analysis of two risk-adapted programs used in Hodgkin's lymphoma therapy in children and adolescents]. Voprosy onkologii. 2008; 1: 53–8. (in Russian).
- Merabishvili V.M. Vyzhivaemost' onkologicheskikh bol'nykh [Oncological survival]. SPb.: firma Kosta; 2006. (in Russian).
- Merabishvili V.M., Shcherbuk Yu.A. Onkologicheskaya sluzhba v Sankt-Peterburge i rayonakh goroda v 2009 godu. Ezhegodnik Populyatsionnogo rakovogo registra (№ 16). SPb.: ООО «А-ВИР», ООО «ИПК «КОСТА»; 2010.

- registra (№ 16) [Oncological service in St. Petersburg and districts of the city in 2009. Year-book of the Population cancer register (No. 16)]. SPb.: ООО «A-VIR», ООО «IPK «KOSTA»; 2010. (in Russian).
7. Samochatova E.V., Shelikhova L.N., Belogurova M.B. i dr. Kombinirovannaya khimioterapiya bol'nykh s NKHL iz zrelykh V-kletok vozrastnoy gruppy do 18 let: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya V-NKHL-M s primeneniem rituksimaba i modifitsirovannogo protokola V-NHL-BFM 90. [The combined chemotherapy of patients with NHL from mature B-cells under 18 years: multicenter research B-NHL-M results with rituximab and the modified B-NHL-BFM 90 protocol]. Onkogematologiya. 2009; 3: 4–14. (in Russian).
 8. Shats L.I., Matchenkova N.V., Silkov V.B. i dr. Rezul'taty lecheniya opukholi Vil'msa po rekomendatsiyam GPOH i SIOP. Opyt odnogo tsentra. [Results of Wilm's tumor therapy on recommendations of GPOH and SIOP. One center experience]. Sbornik materialov VI Mezhregional'nogo soveshchaniya NODGO 4–7 iyunya 2015: 67. (in Russian).
 9. Robinson L.L., Green D.M., Hudson M. et al. Long-term outcomes of adult survivors of childhood cancer. Results from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer. 2005; 104 (11): 2557–64.

◆ Информация об авторах

Белогурова Маргарита Борисовна — д-р мед. наук, профессор, заведующий. Кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: deton.hospital31@inbox.ru.

Бойченко Эльмира Госмановна — д-р мед. наук, заведующий. Отделение онкологии, гематологии и химиотерапии. СПб ГБУЗ «Детская городская больница №1». 198205, Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, лит. А. E-mail: boychenko-elmira@yandex.ru.

Кулева Светлана Александровна — д-р мед. наук, профессор, заведующий. Отделение химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей. ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. E-mail: deton.hospital31@inbox.ru.

Belogurova Margarita Borisovna — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Oncology, Pediatric oncology and Radiation therapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: deton.hospital31@inbox.ru.

Boichenko Elmira Gosmanovna — MD, PhD, Dr Med Sci, Head. Department of oncology, hematology and chemotherapy City Children's Hospital #1. 14, Avangardnaya st., St. Petersburg, 198205. E-mail: boychenko-elmira@yandex.ru.

Kulyova Svetlana Aleksandrovna — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Children's Chemotherapy and Combined Modality Therapy. N.N. Petrov Oncology Research Institute. 68, Leningradskaya St., St. Petersburg, pos. Pesochnyy, 197758, Russia. E-mail: deton.hospital31@inbox.ru.