

УДК 616.831-091.934(075.8)

ББК 56.127,40я73

МНОЖЕСТВЕННЫЕ ОЧАГИ ОСТЕОНЕКРОЗА У ПАЦИЕНТА С ГЕРМИНОМНОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМОЙ

Харчиков Д. В., Бондаренко В. П., Чурикова А. И., Карелин А. Ф., Терещенко Г. В.

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

Аннотация. Лечение злокачественных новообразований сопровождается развитием так называемых поздних токсических эффектов. Авторы представили клинический случай развития очагов остеонекроза у пациента с герминомной центральной нервной системы. **Клинический случай.** Пациент М. 16 лет получил комплексную противоопухолевую терапию, в результате лечения злокачественного новообразования у пациента развились множественные эндокринные нарушения, в том числе с появлением асептических очагов остеонекроза различной локализации на фоне остеопении. **Обсуждение.** Лечение злокачественных новообразований в детском возрасте может привести к развитию остеопении/остеопороза — состояния, вызванного нарушением минеральной плотности кости, что сопровождается снижением доли кроветворного костного мозга, увеличением содержания адипоцитов и снижением количества остеобластов, остеоцитов. **Заключение.** Развитие остеонекроза в описанном клиническом случае представляет собой многофакторный процесс, обусловленный, вероятно, исходным опухолевым процессом, химио- и лучевой терапией, синергическим действием кортикостероидов, применяемых в рамках гормональной заместительной терапии гипокортицизма, метаболических и обменных нарушений на фоне эндокринных осложнений лечения герминомы.

Ключевые слова: остеонекроз, остеопения/остеопороз, опухоль, терапия, дети

Контакт: Харчиков Дмитрий Витальевич: dmitriy@dockharchikov.ru

MULTIPLE FOCI OF OSTEONECROSIS IN A PATIENT WITH GERMINOMA OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Kharchikov D. V., Bondarenko V. P., Churikova A. I., Karelin A. F., Tereshchenko G. V.

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Abstract. Treatment of malignant neoplasms is accompanied by the development of so-called late toxic effects. The authors presented a clinical case of the development of osteonecrosis in a patient with a germinoma of the central nervous system. **Clinical case.** Patient M., 16 years old, received complex antitumor therapy; as a result of treatment of a malignant neoplasm, the patient developed multiple endocrine disorders, including the appearance of aseptic foci of osteonecrosis of various locations against the background of osteopenia. **Discussion.** Treatment of malignant neoplasms in childhood can lead to the development of osteopenia/osteoporosis — a condition caused by a violation of bone mineral density, which is accompanied by a decrease in the proportion of hematopoietic bone marrow, an increase in the content of adipocytes and a decrease in the number of osteoblasts and osteocytes. **Conclusion.** The development of osteonecrosis in the described clinical case is a multifactorial process, probably caused by the initial tumor process, chemotherapy and radiation therapy, the synergistic effect of corticosteroids used as part of hormonal replacement therapy for hypocortisolism, metabolic and metabolic disorders against the background of endocrine complications of germinoma treatment.

Keywords: osteonecrosis, osteopenia/osteoporosis, tumor, therapy, children

Contact: Dmitry Kharchikov: dmitriy@dockharchikov.ru

Сведения об авторах

Харчиков Дмитрий Витальевич, врач — детский онколог, отделение лечения и реабилитации пациентов с нейроонкологической патологией, ЛРНЦ «Русское поле», ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1.

ORCID-ID: <https://orcid.org/0009-0005-7851-8648>

Бондаренко Владислав Павлович, врач-рентгенолог, отделение рентгенологии, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1.

ORCID-ID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-8855>

Чурикова Анна Ивановна, врач — детский онколог, отделение лечения и реабилитации пациентов с нейроонкологической патологией, ЛРНЦ «Русское поле», ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1.

ORCID-ID: <https://orcid.org/0009-0003-9361-9477>

Карелин Александр Федорович, канд. мед. наук, главный врач ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1.

ORCID-ID: <https://orcid.org/0000-0003-4664-5616>

Терещенко Галина Викторовна, канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенологии, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1.

ORCID-ID: <https://orcid.org/0000-0001-6383-2822>

Information about authors

Dmitry V. Kharchikov, oncologist, Department of Treatment and Rehabilitation of Patients with Neuro-Onco-logical Pathology, CRRC «Russkoye pole», D. Rogachev NMRCPHOI, 1, Zamora Machela str., GSP-7, Moscow, 117997, Russia.

Vladislav P. Bondarenko, radiologist, Radiology Department, D. Rogachev NMRCPHOI, 1, Zamora Machela str., GSP-7, Moscow, 117997, Russia.

Anna I. Churikova, oncologist, Department of Treatment and Rehabilitation of Patients with Neuro-Onco-logical Pathology, CRRC «Russkoye pole», D. Rogachev NMRCPHOI, 1, Zamora Machela str., GSP-7, Moscow, 117997, Russia.

Alexander F. Karelin, PhD M.S., chief physician of the D. Rogachev NMRCPHOI, 1, Zamora Machela str., GSP-7, Moscow, 117997, Russia.

Galina V. Tereshchenko, PhD M.S., head of the Department of Radiology, D. Rogachev NMRCPHOI, 1, Zamora Machela str., GSP-7, Moscow, 117997, Russia.

Для цитирования: Харчиков Д. В., Бондаренко В. П., Чурикова А. И., Карелин А. Ф., Терещенко Г. В. Множественные очаги остеонекроза у пациента с герминомой центральной нервной системы. Педиатрический вестник Южного Урала 2024;(1–2):129–136. DOI: 10.34710/Chel.2024.67.50.001

For citation: Kharchikov D. V., Bondarenko V. P., Churikova A. I., Karelin A. F., Tereshchenko G. V. Multiple foci of osteonecrosis in a patient with germinoma of the central nervous system. Pediatric Bulletin of the South Ural 2024;(1–2):129–136. (In Russ.) DOI: 10.34710/Chel.2024.67.50.001

Актуальность. Внутричерепные герминомы относятся к редким опухолям, составляя около 3% первичных опухолей головного мозга у детей во всем мире. В Японии и США их доля составляет 1,9 и 0,4% соответственно, тогда как в Южной Корее достигает 10% [1–3]. В большинстве случаев заболевание развивается у подростков мужского пола, в азиатской популяции в несколько раз чаще, чем в европейской [4]. Герминомы

ЦНС обычно обнаруживаются в пинеальной или супраселлярной области головного мозга [1], причем у 13–41% пациентов наблюдаются синхронные поражения в обеих областях, что описывается как бифокальная опухоль [1, 5, 6].

Бифокальные герминомы могут быть результатом метастатического распространения супраселлярных или шишковидных гермином. Двусторонний характер процес-

са может служить плохим прогностическим признаком, предупреждая о возможности диссеминированного заболевания [7].

Основные симптомы герминомы зависят от ее размера и местоположения. Доминирующими симптомами заболевания при локализации в хиазмально-селлярной области обычно являются снижение зрения и эндокринные расстройства; при локализации в пинеальной области — симптомы внутричерепной гипертензии и поражения среднего мозга (синдром Парино). Основные компоненты этого синдрома включают смещение хрусталика вверх, втягивание века (симптом Коляе), невозможность направить взгляд вверх (симптом «заходящего солнца»), конвергентно-ретракционный нистагм, расширенные зрачки (около 6 мм), которые плохо реагируют на свет, но лучше реагируют на аккомодацию (диссоциация «свет — близь») [8, 9].

Диагностика герминомы включает анализ клинических симптомов, онкомаркеров: альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) — в крови и/или спинномозговой жидкости (СМЖ), нейровизуализацию и гистологическое исследование. Эмпирически наличие бифокальной опухоли на фоне нормального уровня АФП и от неопределяемого до умеренно повышенного β -ХГЧ считается патогномичным для герминомы [10].

При подозрении на герминому хирургическое вмешательство обычно ограничивается биопсией с тривентрикулостомией, направленными на получение гистологического материала для подтверждения диагноза и снижение внутричерепного давления, поскольку опухоль хорошо реагирует на лучевую и химиотерапию [11].

Прогноз для пациентов с герминомами в целом благоприятный, с 5-летней выживаемостью без прогрессирования более 90%; в некоторых исследованиях на детях выживаемость составила 100% [12].

Хотя показатель излечения при герминомах очень высок, проведенная терапия может привести к поздним осложнениям, включая гормональные нарушения (несахарный диабет и пангипопитуитаризм), вторичные злокачественные новообразования, неврологические и когнитивные дисфункции [13].

Проводимые пациентам системная химиотерапия, лучевая терапия дополнительно стимулируют разрежение костной ткани [14].

Любая противоопухолевая терапия, индуцирующая вторичный гипогонадизм, может привести к развитию тяжелых форм остеопороза. Механизмы развития остеопенических состояний у онкологических пациентов до конца не изучены, большой вклад вносят дефицит СТГ, половых и тиреоидных гормонов, витамина D, снижение потребления и всасывания кальция, недостаточная физическая активность, а также прямое цитотоксическое воздействие используемых химиопрепаратов [15]. Показатели возраста, пола, уровня витамина D в сыворотке крови до начала лечения являются статистически значимыми факторами, определяющими МПКТ у детей [16]. Гистологические исследования костной ткани пролеченных онкологических пациентов демонстрируют значительное снижение роста гемопоэтических клеток и замещение их адипоцитами [17].

Клинический случай

Пациент М., 16 лет. Диагноз: Герминома пинеальной, селлярной областей с субэпидимальным ростом с распространением на оба полушария головного мозга, М2 стадия. Ремиссия (С71.8). Осложнение основного: Частичная атрофия диска зрительного нерва. Установочный горизонтальный и вертикальный нистагм ОУ (Н48.0). Центральный несахарный диабет (Е23.2). Гипопитуитаризм: СТГ-недостаточность, вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм (Е89.3). Резидуальная энцефалопатия, когнитивные, речевые, эмоционально-волевые нарушения (G93.4). Сопутствующий: Нарушение осанки по сколиотическому типу (М53.2). Гиперпролактинемия, не требующая медикаментозной коррекции (Е22.1). Носитель резервуара Оммаи (Z93.). Множественные очаги деструкции бедренных костей, дегенеративно-дистрофические изменения шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника. Асептический некроз головок бедренных костей (М87). Гиперметропия слабой степени обоих глаз (Н52.0). Дислипидемия (Е78). Себорейный дерматит (L21). Атопический дерматит, легкая степень тяжести (L20).

Представленный клинический случай демонстрирует необычное позднее осложнение в виде множественных очагов остеонекроза после терапии герминомы, что подчеркивает необходимость длительного наблюдения и ухода за пациентами, перенесшими это злокачественное новообразование центральной нервной системы.

Пациент М., начал испытывать первые симптомы в июне 2021 г., в возрасте 14 лет, когда появилась периодическая рвота, снижение аппетита и потеря массы тела; получал консервативную терапию у гастроэнтеролога по поводу хронического гастрита и у психиатра с нарушением пищевого поведения с незначительным улучшением состояния, впоследствии присоединились обмороки, усилилась рвота. В апреле 2022 г. с помощью МРТ головного мозга была обнаружена опухоль в пинеальной и селлярной областях с субэпидемальным распространением на оба полушария головного мозга, сопровождавшаяся внутренней окклюзионной гидроцефалией на уровне Сильвиева водопровода и признаками внутричерепной гипертензии.

Выполнена по м/ж эндоскопическая три-вентрикулостомия и биопсия опухоли + установка резервуара Оммайя. Гистологически изначально было подозрение на эмбриональную опухоль (медуллобластома, ПНЭО), однако в последующем установлен диагноз «герминома». В ликворе опухолевые клетки не были обнаружены, установлена М2 стадия. В послеоперационном периоде установлен диагноз «несахарный диабет», назначена терапия препаратом десмопрессин.

При исследовании показателей онкомаркеров АФП в норме, уровень β -ХГЧ незначительно повышен.

Получил непрограммную предлучевую ПХТ [2 элемента ПХТ по схеме SKK с интра-текальным введением метотрексата по протоколу НИТ-MED 2014 + 2 блока индуктивной ПХТ для герминомы по программе лечения герминогенных опухолей ЦНС у детей (цисплатин, этопозид, ифосфамид)] и лучевую терапию с облучением желудочковой системы и остаточной опухоли в СОД до 21,6 Гр и бустом на ложе опухоли в СОД до 40 Гр.

По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением — полный ответ. Пока-

затели онкомаркеров крови: АФП и β -ХГЧ — в пределах референсных значений.

Сразу после окончания лечения в августе 2022 г. впервые обратился к эндокринологу, где установлен диагноз «гипопитуитаризм»: вторичный гипотиреоз, вторичный гипокортицизм; назначена терапия левотироксином, преднизолоном (с января 2023 г. заменен на кортеф), десмопрессин получает с апреля 2022 г. В этот же период диагностирована остеопения, в связи с чем назначены препараты кальция 500 мг в сутки и витамин D, который получает постоянно в дозе до 2000–5000 ед. в сутки.

С июня 2023 г. в связи с задержкой полового развития и наличием гипогонадотропного гипогонадизма начата заместительная терапия смесью эфиров тестостерона (сустанон или омнадрен).

В апреле 2023 г. начал отмечать хромоту на левую ногу и болевой синдром в нижних конечностях. На МРТ тазобедренных суставов по м/ж признаки асептического некроза головок бедренных костей, инфаркта костного мозга тазобедренных суставов и подвздошных костей, вероятнее — системного характера, с дегенерацией головки правой бедренной кости.

На момент поступления в ЛРНЦ «Русское поле» на реабилитацию в декабре 2023 г. в течение 16 месяцев сохранялась ремиссия опухолевого процесса. Однако после завершения лечения у пациента развились серьезные долгосрочные осложнения, в том числе гипопитуитаризм и остеопения/остеопороз. Особенно значительными стали осложнения со стороны опорно-двигательного аппарата, включая асептический некроз головок бедренных костей, что вызвало хромоту и болевой синдром в нижних конечностях. При обследовании в ЛРНЦ «Русское поле» по данным МРТ тазобедренных суставов: билатерально и достаточно симметрично в проксимальных отделах бедренных костей отмечаются участки остеонекроза (рис. 1) неправильной сложной формы с четкими контурами с центральной зоной жирового МР-сигнала, ограниченные гипоинтенсивной линией остеосклероза. На этом фоне участков отека костного мозга не отмечено. Суставные поверхности головок бедренных ко-

стей и вертлужных впадин деформированы, узурированы за счет распространения на них участков остеонекроза. Суставные щели тазобедренных суставов сужены, головки бедренных костей уплощены — проявления би-

латерального деформирующего коксартроза. Отсутствие отека костного мозга и формирование дегенеративных изменений суставов свидетельствуют о давности патологического процесса (стадия IV по Steinberg).

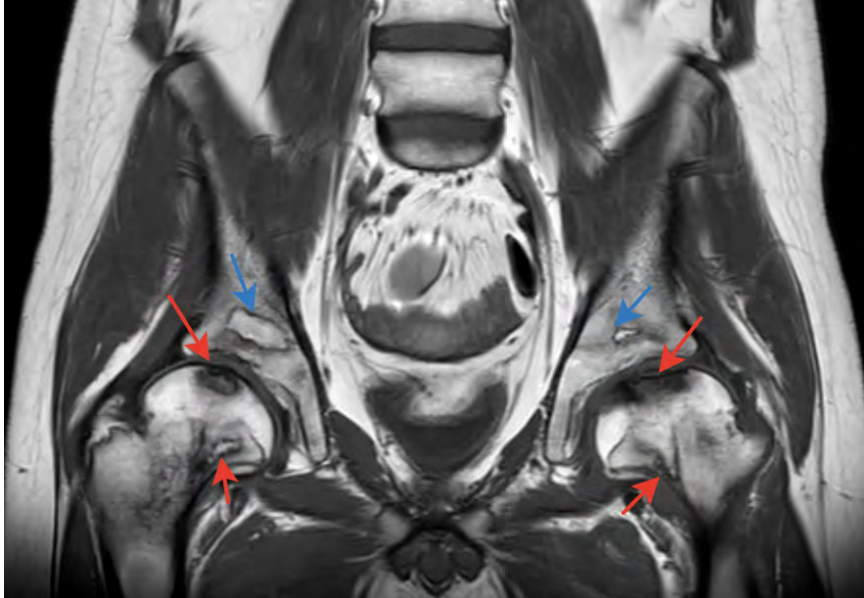


Рис. 1. T1-ВИ во фронтальной проекции. Красные стрелки — участки остеонекроза в бедренных костях; синие стрелки — участки остеонекроза в подвздошных костях

Увеличено содержание жира в исследуемых зонах: среднее содержание жира в теле левой подвздошной кости — 56% [норма $(52 \pm 11)\%$], среднее содержание жира в теле правой подвздошной кости — 76% [норма $(50 \pm 12)\%$], среднее содержание жира в теле

позвонка L4 — 78% [норма L4 $(31 \pm 9)\%$], среднее содержание жира в теле позвонка L5 — 76% [норма L5 $(32 \pm 12)\%$].

Схожие по структуре участки остеонекроза отмечаются в подвздошных и седалищных костях (рис. 2).

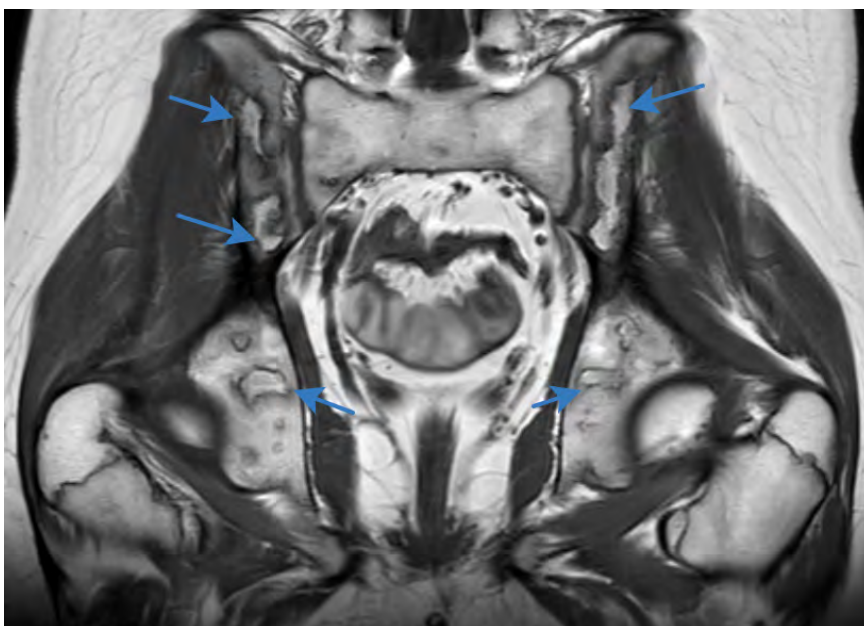


Рис. 2. T1-ВИ во фронтальной проекции. Синие стрелки — участки остеонекроза в подвздошных костях

Обсуждение. Хотя исследования долгосрочных результатов лечения гермином с локализацией в ЦНС в основном сосредоточены на вероятности рецидива, существует ограниченное количество публикаций, освещающих вопросы, связанные с поздними токсическими эффектами такого лечения, в частности, его воздействием на опорно-двигательный аппарат.

Лечение злокачественных новообразований в детском возрасте может привести к развитию остеопении/остеопороза — состояния, вызванного нарушением минеральной плотности кости, что сопровождается снижением доли кроветворного костного мозга, увеличением содержания адипоцитов и снижением количества остеобластов, остеоцитов. Это может вызвать сильную боль и значительное снижение качества жизни пациентов, иногда на десятилетия [18]. Несколько описанных схем лечения злокачественных новообразований у детей были связаны с развитием остеопении/остеопороза на фоне применения глюкокортикоидных препаратов; лучевой терапии; иммунотерапии, включая антиангиогенные агенты; и нескольких химиотерапевтических агентов. Крайне важны изучение факторов риска развития остеопении/остеонекроза и варианты скрининга для выявления поражений [19].

Коррекция сниженной МПКТ у детей и подростков является одной из наиболее сложных проблем в педиатрии. В настоящее время нет официальных рекомендаций по скринингу и лечению остеопороза у детей, в том числе после комплексного лечения опухолей головного мозга. Существующая медикаментозная терапия имеет низкую доказательную базу по критериям безопасности

и эффективности у молодых пациентов, так как большинство препаратов было разработано и апробировано на популяции пациентов с постменопаузальным остеопорозом.

Заключение. Остеонекроз, возникающий у детей после онкологических заболеваний, становится серьезной клинической проблемой, которая негативно влияет на их функционирование и качество жизни. На данный момент недостаточно внимания уделяется раннему выявлению и адекватному лечению этого осложнения. Описанный случай подчеркивает важность мониторинга пациентов после лечения герминомы на предмет развития долгосрочных осложнений, включая эндокринные нарушения и остеопороз. Также он демонстрирует роль МРТ в диагностике и оценке остеонекроза, необходимость индивидуального подхода к лечению и реабилитации пациентов с подобными осложнениями.

Развитие остеонекроза в описанном клиническом случае представляет собой многофакторный процесс [20–25], обусловленный, вероятно, исходным опухолевым процессом, химио- и лучевой терапией, синергическим действием кортикостероидов, применяемых в рамках гормональной заместительной терапии гипокортицизма, метаболических и обменных нарушений на фоне эндокринных осложнений лечения герминомы. Не исключена и генетическая предрасположенность к остеопорозу. Пациенту рекомендовано пройти генетическое исследование на наличие маркеров остеопороза, включая *VDR*, *COL1A1*, *CALCR*, *LCT*, что может помочь в разработке индивидуализированных стратегий профилактики и лечения остеопенических состояний.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы [Bibliography]

1. Brain Tumor Registry of Japan (2005–2008). *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017;57(Suppl. 1):9–102. DOI: 10.2176/nmc.sup.2017-0001.
2. Ostrom Q. T., Gittleman H., Truitt G. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other

central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro Oncol* 2018;20(Suppl_4):iv1–iv86. DOI: 10.1093/neuonc/noy131

3. Dho Y.-S., Jung K.-W., Ha J. et al. An updated nationwide epidemiology of primary brain tumors in Republic of Korea, 2013. *Brain Tumor Res*

- Treat 2017;5(1):16–23. DOI: 10.14791/btrt.2017.5.1.16
4. Ramelli G. P., von der Weid N., Stanga Z., Mullis P. E., Buergi U. Suprasellar germinomas in childhood and adolescence: diagnostic pitfalls. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(6):693–697. DOI: 10.1515/jpem.1998.11.6.693
 5. Cuccia V., Alderete D. Suprasellar/pineal bifocal germ cell tumors. *Childs Nerv Syst* 2010;26(8):1043–1049. DOI: 10.1007/s00381-010-1120-3
 6. Lafay-Cousin L., Millar B.-A., Mabbott D. et al. Limited-field radiation for bifocal germinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(2):486–492. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.12.011
 7. Phi J. H., Kim S.-K., Lee J. et al. The enigma of bifocal germ cell tumors in the suprasellar and pineal regions: synchronous lesions or metastasis? *J Neurosurg Pediatr* 2013;11(2):107–114. DOI: 10.3171/2012.10.PEDS11487
 8. Takami H., Fukuoka K., Fukushima S. et al. Integrated clinical, histopathological, and molecular data analysis of 190 central nervous system germ cell tumors from the iGCT Consortium. *Neuro Oncol* 2019;21(12):1565–1577. DOI: 10.1093/neuonc/noz139
 9. Carpio C. M., Álvarez D. N., Marqués C. H. et al. [Intracranial germ cell tumours: A 21-year review]. *An Pediatr (Barc)* 2017;86(1):20–27. DOI: 10.1016/j.anpedi.2016.03.005
 10. Ellenbogen R. G., Sekhar L. N., Kitchen N. *Principles of Neurological Surgery*. 4th ed. Elsevier, 2018. 848 p.
 11. Rousselle C., des Portes V., Berlier P., Mottolese C. Pineal region tumors: clinical symptoms and syndromes. *Neurochirurgie* 2015;61(2–3):106–112. DOI: 10.1016/j.neuchi.2013.08.009
 12. Fetcko K., Dey M. Primary central nervous system germ cell tumors: a review and update. *Med Res Arch* 2018;6(3):1719. DOI: 10.18103/mra.v6i3.1719
 13. Schulz M., Afshar-Bakshloo M., Koch A. et al. Management of pineal region tumors in a pediatric case series. *Neurosurg Rev* 2021;44(3):1417–1427. DOI: 10.1007/s10143-020-01323-1
 14. Lee J. H., Eom K.-Y., Phi J. H. et al. Long-term outcomes and sequelae analysis of intracranial germinoma: need to reduce the extended-field radiotherapy volume and dose to minimize late sequelae. *Cancer Res Treat* 2021;53(4):983–990. DOI: 10.4143/crt.2020.1052
 15. Ким Е. И., Голоунина О. О., Павлова М. Г., Юдина А. Е., Фадеев В. В. Влияние ком-плексной терапии медуллобластомы в детском и подростковом возрасте на минеральную плотность костной ткани. Остеопороз и остеопатии 2019;22(4):27–33. DOI: 10.14341/osteol2350
 - [Kim E. I., Golounina O. O., Pavlova M. G., Yudina A. E., Fadeev V. V. Effect of complex therapy of medulloblastoma in childhood and adolescence on bone mineral density. *Osteoporosis and Bone Diseases* 2019;22(4):27–33. (In Russ.)]
 16. Tillmann V., Darlington A. S. E., Eiser C. et al. Male sex and low physical activity are associated with reduced spine bone mineral density in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Bone Miner Res* 2002;17(6):1073–1080. DOI: 10.1359/jbmr.2002.17.6.1073
 17. Choi H. S., Chang E. J., Lee E. H., Yang H. R. Changes in bone health during the first year of cancer treatment in children. *J Clin Densitom* 2017;20(1):25–31. DOI: 10.1016/j.jocd.2016.03.007
 18. Orgel E., Mueske N. M., Wren T. A. L. et al. Early injury to cortical and cancellous bone from induction chemotherapy for adolescents and young adults treated for acute lymphoblastic leukemia. *Bone* 2016;85:131–137. DOI: 10.1016/j.bone.2016.01.027
 19. Hanakita S., Takenobu A., Kambe A., Watanabe T., Shin M., Teraoka A. Intramedullary recurrence of germinoma in the spinal cord 15 years after complete remission of a pineal lesion. *J Neurosurg Spine* 2012;16(5):513–515. DOI: 10.3171/2012.2.SPINE11499
 20. Ihde D. C., DeVita V. T. Osteonecrosis of the femoral head in patients with lymphoma treated with intermittent combination chemotherapy (including corticosteroids). *Cancer* 1975;36(5):1585–1588. DOI: 10.1002/1097-0142(197511)36:5<1585::aid-cnrc2820360508>3.0.co;2-d
 21. Kaste S. C., Karimova E. J., Neel M. D. Osteonecrosis in children after therapy for malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(5):1011–1018. DOI: 10.2214/AJR.10.6073
 22. Sweet Jr. D. L., Roth D. G., Desser R. K., Miller J. B., Ulmann J. E. Avascular necrosis of the femoral head with combination therapy. *Ann Intern Med* 1976;85(1):67–68. DOI: 10.7326/0003-4819-85-1-67x
 23. Shah K. N., Racine J., Jones L. C., Aaron R. K. Pathophysiology and risk factors for osteonecrosis. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2015;8(3):201–209. DOI: 10.1007/s12178-015-9277-8
 24. Kawedia J. D., Kaste S. C., Pei D. et al. Pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmacogenetic determinants of osteonecrosis in chil-

dren with acute lymphoblastic leukemia. Blood 2011;117(8):2340–2347, quiz 2556. DOI: 10.1182/blood-2010-10-311969

25. Couto-Silva A. C., Brauner R., Adan L. F.

[Endocrine sequelae after radiotherapy in childhood and adolescence]. Arq Bras Endocrinol Metabol 2005;49(5):825–832. DOI: 10.1590/s0004-27302005000500025

УДК 616.3-056.7-053.2:612.017.1

ББК Р733.413.309-51,0

ОБЗОР ГРУППЫ СТРАДАЮЩИХ ЦЕЛИАКИЕЙ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ЧЕЛЯБИНСКОГО ОБЛАСТНОГО РЕГИСТРА (2023)

Широкова Ю. А. ¹, Сорокин Д. В. ²

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

² Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Россия

Аннотация. Ввиду особенностей патогенеза для целиакии, помимо поражения тонкого кишечника, обуславливающего типичную клиническую картину, также характерно поражение других органов и систем, что обуславливает широкий спектр клинических проявлений и необходимость тщательной диагностики и маршрутизации пациентов. По данным Челябинского областного регистра проанализирована группа детей, страдающих целиакией. Оценено гендерное и территориальное распределение больных целиакией детей из Челябинской области на 2023 г. Проведен анализ методов диагностики заболевания, частоты дефицитных состояний и особенностей клинической картины у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: целиакия, дети

Контакт: Широкова Юлия Антоновна: Julia.chel2000@mail.ru

REVIEW OF A GROUP OF CHILDREN WITH CELIAC DISEASE ACCORDING TO THE CHELYABINSK REGIONAL REGISTER (2023)

Shirokova Yu. A. ¹, Sorokin D. V. ²

¹ South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

Abstract. Due to the peculiarities of the pathogenesis of celiac disease, in addition to damage to the small intestine, which causes the typical clinical picture, damage to other organs and systems is also characteristic, which causes a wide range of clinical manifestations and the need for careful diagnosis and routing of patients. According to the Chelyabinsk regional register, a group of children suffering from celiac disease was analyzed. The gender and territorial distribution of children with celiac disease from the Chelyabinsk region for 2023 was assessed. An analysis of methods for diagnosing the disease, the frequency of deficiency conditions and features of the clinical picture in pediatric patients was carried out.

Keywords: celiac disease, children

Contact: Julia Shirokova: Julia.chel2000@mail.ru

Сведения об авторах

Широкова Юлия Антоновна, студент, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, 454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.