



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

RESEARCH ARTICLE | НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

© Gelfer S.A Semenova V.V., 2021

<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-6-28-34>

Принята 20.06.2021 | Accepted 20.06.2021



616-06

TOXIC EFFECTS OF ANTICANCER THERAPY

Gelfer¹ S.A Semenova² V.V.

¹Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Clinical Rehabilitation Research Center, Moscow, Russian Federation

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

ТОКСИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Гельфер¹ С.А. Семенова² В.В.

¹ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Abstract. The generally accepted practice of medical technology is to record the first time sick, the results of dynamic observations of patients (follow-up). The first research groups for the study of malignant neoplasms (MNO) in children appeared in the United States in 1955. The article describes the importance of early rehabilitation of patients who have undergone cancer on the example of a clinical case. Advances in the treatment of cancer patients have resulted in a higher percentage of people cured. But very early after the start of the use of anticancer therapy (POT), doctors began to observe manifestations of an iatrogenic nature due to the use of toxic drugs and radiation. At the moment, the influence of genetic factors on the development of complications of chemotherapy and radiation therapy is being actively studied. The molecular mechanisms of the development of abnormally pronounced toxic effects in most cases are associated with disorders in the DNA repair system. To minimize the risk of severe toxic effects, these factors should be taken into account when choosing a treatment strategy. On the example of patient N., 18 years old, the condition after the end of treatment for rhabdomyosarcoma of the temporal region, the duration of remission is 12 years, one can see how the treatment can iatrogenically affect the patient's life in adulthood, having undergone treatment in childhood. With an early start of rehabilitation and timely identification of the long-term consequences of anticancer therapy, it is possible to

Аннотация. Общепринятой практикой медицинских технологий является учет впервые заболевших, результаты динамических наблюдений за пациентами (катамнез). Первые исследовательские группы по изучению злокачественных новообразований (ЗНО) у детей появились в США в 1955 году. В статье описывается значимость раннего начала реабилитации пациентов, перенесших онкологическое заболевание на примере клинического случая. Прогресс в области лечения пациентов с онкологическими заболеваниями привел к большему проценту выходящих людей. Но очень рано после начала использования противоопухолевой терапии (ПОТ) врачи стали наблюдать проявления ятрогенного характера вследствие применения токсичных препаратов и облучения. В настоящий момент активно изучается влияние генетических факторов на развитие осложнений химио- и лучевой терапии. Молекулярные механизмы развития аномально выраженных токсических эффектов в большинстве случаев связаны с нарушениями в системе репарации ДНК. Для минимизации риска развития тяжелых токсических эффектов данные факторы следует учитывать при выборе тактики лечения. На примере пациентки Н. 18 лет, состояние после окончания лечения рабдомиосаркомы височной области, продолжительность ремиссии 12 лет,



improve the patient's quality of life. With the accumulation of observation data on the domestic cohort of children and adolescents who completed therapy 15-20 years ago, it will become possible to assess the burden of national health care in the structure of morbidity, disability, and the development of second tumors.

Keywords: late toxic effects, rehabilitation, prediction of expected risks, quality of life, disability, hereditary cancer syndromes.

можно видеть, как ятрогенно может повлиять лечение на жизнь пациента во взрослом возрасте, пройдя лечение в детстве. При раннем начале реабилитации и своевременном выявлении отдаленных последствий противоопухолевой терапии, возможно улучшить качество жизни пациента. По мере накопления данных наблюдения за отечественной когортой детей и подростков, завершивших терапию 15-20 лет назад, станет возможным оценить груз национального здравоохранения в структуре заболеваемости, инвалидности, развитии вторых опухолей.

Ключевые слова: поздние токсические эффекты, реабилитация, прогноз ожидаемых рисков, качество жизни, инвалидизация, наследственные онкологические синдромы.

REFERENCES

- [1] Kovalenko S. G., Zhukovskaya E. V., Spichak I. I. et al. The role of the register of malignant neoplasms in children of the Chelyabinsk region in the provision of specialized care // Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2014. No. 2. P. 42.
- [2] Zhukovskaya E.V. Clinical, epidemiological, economic substantiation of regional programs for the treatment of socially significant blood diseases in children. Abstract of thesis. dis. ... doct. honey. sciences. Moscow, 2005. 68 p.
- [3] Rummyantsev A.G., Samochatova E.V., Hamdan T. Therapy of acute lymphoblastic leukemia in children according to the BFM program. Pediatrics. Journal them. G.N. Speransky. - M., 1991. T. 70. No. 11. pp 58-63.
- [4] Sabirova A.V., Zhukovskaya E.V., Basharova E.V. Quality of life as a criterion for the effectiveness of treatment. // Hieroglyph. 2005. T. 8.No. 27. pp 1035-1038.
- [5] Kuleva S.A., Kolygin B.A. Long-term consequences of anticancer therapy in children // Problems of Oncology. 2012. Vol. 58, No. 4. P. 454 - 463
- [6] Lassaletta A, Bouffet E, Mabbott D, Kulkarni AV. Functional and neuropsychological late outcomes in posterior fossa tumors in children. Childs Nerv Syst. 2015;31(10):1877-1890. doi:10.1007/s00381-015-2829-9
- [7] Obukhov Yu.A., Zhukovskaya E.V., Karelin A.F. Radiation caries in patients receiving therapy for neoplasms: a literature review and our own clinical observations. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2018. Vol. 5. No. 4. P. 40-50.
- [8] Bondarenko VP, Tereschenko GV, Andrianov MM, et al. Magnetic resonance imaging of changes in the brain of children cured of acute lymphoblastic leukemia. Hematol Rep. 2019;11(3):7946. Published 2019 Sep 18. doi:10.4081/hr.2019.7946

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Коваленко С. Г., Жуковская Е. В., Спичак И. И. и др. Роль регистра злокачественных новообразований у детей Челябинской области в оказании специализированной помощи // Рос. журн. детской гематологии и онкологии. 2014. № 2. С. 42.
- [2] Жуковская Е.В. Клиническое, эпидемиологическое, экономическое обоснование региональных программ лечения социально-значимых болезней крови у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2005. 68 с.
- [3] Румянцев А.Г., Самочатова Е.В., Хамдан Т. Терапия острого лимфобластного лейкоза у детей по программе BFM. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — М., 1991. Т. 70. № 11. С. 58-63.
- [4] Сабирова А.В., Жуковская Е.В., Башарова Е.В. Качество жизни как критерий эффективности лечения. // Иероглиф. 2005. Т. 8. № 27. С. 1035-1038.
- [5] Кулева С.А., Кольгин Б.А. Отдаленные последствия противоопухолевой терапии у детей // Вопросы онкологии. 2012. Том 58, № 4. С. 454 – 463
- [6] Lassaletta A, Bouffet E, Mabbott D, Kulkarni AV. Functional and neuropsychological late outcomes in posterior fossa tumors in children. Childs Nerv Syst. 2015;31(10):1877-1890. doi:10.1007/s00381-015-2829-9
- [7] Обухов Ю.А., Жуковская Е.В., Карелин А.Ф. Лучевой кариес у пациентов, получающих терапию по поводу новообразований: обзор литературы и собственные клинические наблюдения. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2018. Т. 5. № 4. С. 40-50.
- [8] Bondarenko VP, Tereschenko GV, Andrianov MM, et al. Magnetic resonance imaging of changes in the



- [9] Richard MA, Brown AL, Belmont JW, et al. Genetic variation in the body mass index of adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study and the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer*. 2021;127(2):310-318. doi:10.1002/cncr.33258
- [10] Semenova V.V., Lisitsa T.S., Nasedkina T.S. The role of a clinical geneticist in the diagnosis, treatment and prevention of cancer in pediatric patients. *Pediatric Bulletin of the South Urals*. 2020. No. 2. P. 59-69.
- [11] Campbell MB, Campbell WC, Rogers J, et al. Bloom syndrome: research and data priorities for the development of precision medicine as identified by some affected families. *Cold Spring Harb Mol Case Stud*. 2018;4(2):a002816. Published 2018 Apr 2. doi:10.1101/mcs.a002816
- [12] Narang A, Maheshwari C, Aggarwal V, Bansal P, Singh P. Gorlin-Goltz Syndrome with Intracranial Meningioma: Case Report and Review of Literature. *World Neurosurg*. 2020;133:324-330. doi:10.1016/j.wneu.2019.09.156
- [13] Schmiegelow K, Attarbaschi A, Barzilai S, et al. Consensus definitions of 14 severe acute toxic effects for childhood lymphoblastic leukaemia treatment: a Delphi consensus. *Lancet Oncol*. 2016;17(6):e231-e239. doi:10.1016/S1470-2045(16)30035-3
- [14] Bhakta N, Liu Q, Yeo F, et al. Cumulative burden of cardiovascular morbidity in paediatric, adolescent, and young adult survivors of Hodgkin's lymphoma: an analysis from the St Jude Lifetime Cohort Study. *Lancet Oncol*. 2016;17(9):1325-1334. doi:10.1016/S1470-2045(16)30215-7
- [15] Hudson MM, Ehrhardt MJ, Bhakta N, et al. Approach for Classification and Severity Grading of Long-term and Late-Onset Health Events among Childhood Cancer Survivors in the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(5):666-674. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0812
- [16] Gelfer S.A., Zhukovskaya E.V., Karelin A.F. Calculation of rehabilitation risks in patients cured of malignant neoplasms based on the COG-LTFU 5.0 guidelines. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2019. Vol. 6. No. S1. P. 144-145.
- brain of children cured of acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Rep*. 2019;11(3):7946. Published 2019 Sep 18. doi:10.4081/hr.2019.7946
- [9] Richard MA, Brown AL, Belmont JW, et al. Genetic variation in the body mass index of adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study and the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer*. 2021;127(2):310-318. doi:10.1002/cncr.33258
- [10] Семенова В.В., Лисица Т.С., Наседкина Т.С. Роль клинического генетика в диагностике, лечении и профилактике онкологических заболеваний у пациентов детского возраста. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2020. № 2. С. 59-69.
- [11] Campbell MB, Campbell WC, Rogers J, et al. Bloom syndrome: research and data priorities for the development of precision medicine as identified by some affected families. *Cold Spring Harb Mol Case Stud*. 2018;4(2):a002816. Published 2018 Apr 2. doi:10.1101/mcs.a002816
- [12] Narang A, Maheshwari C, Aggarwal V, Bansal P, Singh P. Gorlin-Goltz Syndrome with Intracranial Meningioma: Case Report and Review of Literature. *World Neurosurg*. 2020;133:324-330. doi:10.1016/j.wneu.2019.09.156
- [13] Schmiegelow K, Attarbaschi A, Barzilai S, et al. Consensus definitions of 14 severe acute toxic effects for childhood lymphoblastic leukaemia treatment: a Delphi consensus. *Lancet Oncol*. 2016;17(6):e231-e239. doi:10.1016/S1470-2045(16)30035-3
- [14] Bhakta N, Liu Q, Yeo F, et al. Cumulative burden of cardiovascular morbidity in paediatric, adolescent, and young adult survivors of Hodgkin's lymphoma: an analysis from the St Jude Lifetime Cohort Study. *Lancet Oncol*. 2016;17(9):1325-1334. doi:10.1016/S1470-2045(16)30215-7
- [15] Hudson MM, Ehrhardt MJ, Bhakta N, et al. Approach for Classification and Severity Grading of Long-term and Late-Onset Health Events among Childhood Cancer Survivors in the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(5):666-674. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0812
- [16] Гельфер С.А., Жуковская Е.В., Карелин А.Ф. Расчет реабилитационных рисков у пациентов, излеченных от злокачественных новообразований на основании руководства COG-LTFU 5.0. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2019. Т. 6. № S1. С. 144-145.

Author Contributions. Gelfer S.A. - literature review, text writing, collection and processing of materials. V.V. Semenova - review of literature, execution and interpretation of the results of molecular genetic testing.

Conflict of Interest Statement. The authors declare no conflict of interest.

Gelfer S.A. - SPIN ID: 6578-9157; ORCID ID: 0000-0002-8652-6542



Research interests, number of main publications: Study of the late toxic effects of anticancer therapy, published 5 publications of them 1 in the WAC, 1 in a foreign journal and 3 in the conference materials.

Semenova V.V. - SPIN ID: 9014-2847; ORCID ID: 0000-0002-9705-1001

Research interests, number of main publications: Children's hereditary cancer syndromes, late toxic effects of 5 publications, 4 of them in conference materials.

Вклад авторов. Гельфер С.А. - обзор литературы, написание текста, сбор и обработка материалов. Семенова В.В. - обзор литературы, выполнение и интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования.

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Гельфер С.А. — SPIN ID: 6578-9157; ORCID ID: 0000-0002-8652-6542

Сфера научных интересов, количество основных публикаций: Изучение поздних токсических эффектов противоопухолевой терапии, опубликованы 5 публикаций из них 1 в ВАК, 1 в зарубежном журнале и 3 в материалах конференции.

Семенова В.В. - SPIN ID: 9014-2847; ORCID ID: 0000-0002-9705-1001

Сфера научных интересов, количество основных публикаций: Детские наследственные онкологические синдромы, поздние токсические эффекты 5 публикаций, из них 4 в материалах конференций.

For citation: Gelfer S.A Semenova V.V. TOXIC EFFECTS OF ANTICANCER THERAPY // Medical & pharmaceutical journal "Pulse". - 2021. - Vol. 23. - №6. - С. 28-34. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-6-28-34.

Для цитирования: Гельфер С.А. Семенова В.В. ТОКСИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". - 2021. - Т. 23. - №6. - С. 28-34. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-6-28-34.

Введение. Общепринятой практикой медицинских технологий является учет впервые заболевших, результаты динамических наблюдений за пациентами (катамнез) [1]. Первые исследовательские группы по изучению злокачественных новообразований (ЗНО) у детей появились в США в 1955 году. К концу 1990-х годов было уже 9 таких групп, занимающихся исследованием рака у взрослого населения и 4 группы, изучающие рак детского возраста: Children's Cancer Group (CCG), Pediatric Oncology Group (POG), и 2 группы, специализирующиеся на изучении рабдомиосаркомы и опухолей Вильмса (Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG), National Wilms' Tumor Study Group (NWTSS)). С 2000 г все группы объединились для создания Детской онкологической группы (Children's Oncology Group (COG)). В практики отечественного здравоохранения также активно развивалась система эпидемиологических регистров, региональных, госпитальных [2].

Прогресс в области лечения онкологических заболеваний привел к увеличению количества излеченных пациентов. Очень рано после начала использования противоопухолевой терапии (ПОТ) врачи стали наблюдать проявления ятрогенного характера вследствие применения токсичных препаратов и

облучения [3]. С увеличением выживаемости в детской онкологии встал вопрос о качестве дальнейшей жизни маленьких пациентов [4]. Успешное лечение основного заболевания может способствовать возникновению патологии со стороны других органов и систем [5].

Всем известно, что хирургическое вмешательство влечет за собой не только удаление первичного очага опухоли, но и нарушение функции органов и систем, находящихся в зоне оперативного вмешательства. Использование современных методов в хирургии привело к сокращению калечащих операций. Во многом это достигнуто благодаря предоперационной химиотерапии (ХТ), вследствие которой удается добиться уменьшения размеров злокачественной опухоли и снижения риска метастазирования.

С 1899 г применяется лучевая терапия (ЛТ) в онкологии. Облучение проводят с целью уничтожения опухолевых клеток с минимальным вовлечением в зону облучения здоровых тканей. Успешное проведение ЛТ в большей степени зависит от точности топической диагностики, а также от технической возможности и характеристик оборудования. [6] Клетки и ткани детского организма в значительной степени подвержены ятрогенному воздействию



ионизирующего излучения, что отражается в поздних осложнениях у людей, переживших рак в детском возрасте [7]. В последнее время стоит отметить сокращение лучевого воздействия на детский организм, как в суммарной дозовой нагрузке, так и в отказе от ЛТ при некоторых локализациях и стадиях заболевания, что привело к снижению возникновения отдаленных последствий, но на ремиссию основного заболевания не повлияло [8].

В настоящий момент активно изучается влияние генетических факторов на развитие осложнений ХТ и ЛТ [9,10]. В литературе описаны случаи фатальной токсичности у пациентов с не диагностированным синдромом Ниймегена. Этот синдром является аутосомно-рецессивным заболеванием, ассоциированным с герминальными мутациями в гене NBN, которое проявляется микроцефалией, задержкой умственного и физического развития, сниженным иммунитетом и повышенной предрасположенностью к онкологическим заболеваниям. Нестандартный ответ на стандартные дозы ХТ и ЛТ характерен для пациентов с синдромом Блума (RECQL3), атаксий-телеангиэктазией (АТМ) и другими наследственными иммунодефицитами [11]. Пациенты с синдромом Горлина (PTCH2, SUFU) отличаются повышенным риском развития радиоиндуцированных опухолей [12]. Молекулярные механизмы развития аномально выраженных токсических эффектов в большинстве случаев связаны с нарушениями в системе репарации ДНК. Для минимизации риска развития тяжелых токсических эффектов данные факторы следует учитывать при выборе тактики лечения.

Пациент с опухолевой патологией испытывает 2 вида токсического воздействия.

1. Токсическое воздействие опухоли на организм. При опухолевом заболевании встречается множество различных синдромов, таких как: дерматомиозит и полимиозит, миастенический синдром, гипертрофическая остеоартропатия, параканкрозный полиартрит, амилоидоз, волчаночноподобный синдром, симптоматическая дистрофия. Также следует выделить паранеопластический синдром: синдром задержки жидкости, гипернатриемия, психические нарушения, гиперкальциемия, гинекомастия, преждевременное половое созревание. Опухолевый процесс может способствовать формированию поражения

паращитовидных желез, вследствие чего формируется остеопороз [13].

2. ПОТ оказывает токсическое воздействие как в процессе самого лечения, так и после его окончания. Применение цитостатиков обуславливает цитолитический эффект в опухоли и здоровых окружающих тканях. Кардиотоксичность, нефротоксичность, нейропатия и многие другие поражения являются примерами проявлений токсического воздействия ПОТ [14]. Проведение ЛТ, как единственного метода лечения опухоли также характеризуется возникновением различных патологий таких как: снижение фертильности, фиброз, нарушение симметрия роста скелета, бронхолегочные поражения и другое [15].

Не менее важным является систематизация проявлений токсического характера ПОТ на основе технологии создания регистров (госпитальных, национальных) и написания руководств для практических врачей по ранней диагностике и ведению онкологических пациентов.

В мире есть несколько руководств по лечению и наблюдению онкологических пациентов: ASCO рекомендации, руководство NCCN, рекомендации Cancer Care Ontario. Один из наиболее известных и значимых в мировой детской онкологии руководств по длительному наблюдению выживших после рака детей и подростков. (Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers Version 5.0 (October 2018) COG-LTFU 5.0.) Для его создания потребовалось много лет. Детская онкологическая группа (COG) поддерживается Национальным институтом рака. В нее входят более 9000 экспертов по детской онкологии и более 200 клинических подразделений, университетов и центров онкологии в Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии и Европе. COG - самая крупная мировая организация по исследованию рака у детей и подростков. В данное время более 90% детей и подростков, проживающих в США, проходят лечение в учреждениях, входящих в группу COG. клинических исследований, направленных на изучение первичного лечения рака, биологической основы возникновения рака у детей, испытания новых и появляющихся методов лечения, а также изучение последствий лечения краткосрочные и отдаленные [15].



Целью настоящей работы является апробация COG-LTFU 5.0 для прогноза поздних токсических эффектов у пациентов в раннем возрасте, на примере клинического случая.[16]

Клинический случай Больная Н 18 лет, пациентка ЛРНЦ Русское поле.

Состояние после окончания лечения рабдомиосаркомы височной области, продолжительность ремиссии 12 лет.

Из анамнеза известно, что девочка родилась недоношенная 36 нед, росла и развивалась по возрасту. В возрасте 2,5 года в 2004г был выставлен диагноз рабдомиосаркома мягких тканей височной области. Лечение включало хирургическое удаление опухоли, последующую химиотерапию и облучение на ложе опухоли до 40 Гр в возрасте до 3 лет.

Использование лучевой терапии у детей до 3 лет по данным COG-LTFU 5.0 считается высоко ятрогенным. Особенности проведения лучевой терапии у детей на аппаратах предыдущих поколений — это высокий уровень рассеянности, в связи с чем в поле ионизирующего излучения попадает большое количество здоровой ткани и близко расположенных органов.

Пациент после комплексной ПОТ (хирургия, ХТ, ЛТ) чувствовала себя удовлетворительно. Посещала обычный класс в младшей школе и успешно закончила начальную школу. В соответствии с проведенным лечением предполагалась возможность развития когнитивных нарушений, поражения орорфациальной области, задержка роста. И постепенно родственники начали замечать снижение когнитивных функций, снижение функций опорно-двигательного аппарата, нарастающую мозговую атаксию, прогрессирующее развитие кариозного процесса.

К 15 годам у девочки, пережившей онкологическое заболевание в возрасте до 3х лет, сформировалась клиника характерная для паллиативного больного - отсутствие двигательной активности, грубый дефект интеллекта и полное отсутствие возможности самообслуживания.

Для исключения наследственной синдромальной патологии с прогрессирующим течением проведено молекулярно-генетическое тестирование — секвенирование клинического экзона, хромосомный микроматричный анализ. Клинически значимых изменений не выявлено.

Заключение: таким образом раннее проведение высокотоксичной противоопухолевой терапии вместе с лучевой терапией в области голова-шея, привело к прогрессирующим обменно-дистрофическим, нейродегенеративным процессам, превратившим излеченного пациента в паллиативного больного за счет поздних токсических эффектов противоопухолевой терапии.

Спектр поздних токсических эффектов у пациентки соответствует описанным в руководстве COG-LTFU 5.0 [16].

Пример данной пациентки демонстрирует необходимость максимально раннего начала реабилитации с коррекцией метаболических нарушений необходимым объемом физической и нейрокогнитивной коррекции. Чтобы пациент получал эффективную реабилитацию, важно понимать возможные отдаленные последствия от проведенного лечения. То есть иметь прогноз рисков возникновения того или иного патологического состояния связанного непосредственно с противоопухолевой терапией.

Данные литературы и руководств по токсическим последствиям противоопухолевой терапии дают возможность врачам прогнозировать риски возникновения поздних токсических последствий на ранних стадиях [16].

К сожалению, отсутствуют отечественные руководства, основанные на дозависимых эффектах проводимой терапии, данных популяционно-генетических наблюдений. В силу того, что высокоэффективная противоопухолевая терапия у детей в России стартовала позднее чем в американских, европейских клиниках средний период катамнеза излеченных в детстве пациентов 10-12 лет.

По мере удлинения периода наблюдения за реконвалесцентами злокачественных опухолей меняются и заключения о соотношении генетических и токсических компонентах при формировании поздних токсических эффектах. По мере накопления данных наблюдения за отечественной когортой детей и подростков, завершивших терапию 15-20лет станет возможным оценить груз национального здравоохранения в структуре заболеваемости, инвалидности, развитии вторых опухолей.

Опыт работы специалистов ЛРНЦ «Русское поле» показывает, что раздел, посвященный поздним токсическим эффектам целесообразно включать в действующие эпидемиологические регистры, что позволит с



высокой степенью достоверности оценивать популяционный груз ЗНО.



Corresponding Author: *Gelfer Svetlana - pediatrician, Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Clinical Rehabilitation Research Center, Moscow, Russian Federation*

E-mail: djinjit@yandex.ru



Ответственный за переписку: *Гельфер Светлана Александровна - врач-педиатр, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация*

E-mail: djinjit@yandex.ru

