

# Лечение детей и подростков с опухолями семейства саркомы Юинга высокого риска

Долгополов И.С., Рыков М.Ю., Менткевич Г.Л.

Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь, Российская Федерация

**Актуальность.** Несмотря на прогресс в лечении локализованных опухолей семейства саркомы Юинга (ОССЮ), результаты терапии пациентов с поражением аксиального скелета, диссеминированной формой и особенно с рецидивами остаются крайне неудовлетворительными. Высокодозная химиотерапия (ВХТ) с аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК) широко используется в этой группе пациентов для преодоления неблагоприятных биологических, клинических факторов и увеличения безрецидивной выживаемости.

**Цель исследования.** Повышение выживаемости детей с саркомой Юинга.

73 пациента (М/Д — 42/31) с ОССЮ высокого риска получили ВХТ. У 63 пациентов диагностирована первичная опухоль (локализованная — 37 (59%), метастатическая — 26 (41%) (только легочные метастазы — 10 (38%), комбинированные метастазы — 16)) и у 10 пациентов был диагностирован рецидив (5 с метастатическим и 5 с локализованным рецидивом). Средний объем первичной опухоли составил 739 см<sup>3</sup>. Для первичных пациентов программа ХТ состояла из 5 циклов: циклы 1, 3 и 5 включали циклофосфамид 2100 мг/м<sup>2</sup> в день в 1-й, 2-й дни, доксорубин 37,5 мг/м<sup>2</sup> в виде 24-часовой инфузии в 1-й, 2-й дни и винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8 и 15-й дни. Циклы 2 и 4 состояли из ифосфамида 2400 мг/м<sup>2</sup>/сут в 1–5-й дни и VP-16 100 мг/м<sup>2</sup>/сут в 1–5-й дни. Между циклами Г-КСФ регулярно не вводился. ЛТ на первичную опухоль проводилась после пятого цикла ХТ в средней дозе 52 Гр (диапазон 50–56 Гр). Пациенты с поражением легких получали облучение легких после второго цикла ХТ в дозе 10,8–12 Гр. Для лечения рецидивов использовались персонализированные протоколы лечения. Кондиционирование, включающее Bu/Mel (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>), Bu/Mel/VP (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>/1400 мг/м<sup>2</sup>), Bu/Mel/TT (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>/600–900 мг/м<sup>2</sup>) и Treo-Mel (36 000 мг/м<sup>2</sup>–140 мг/м<sup>2</sup>),

получили 28 (38%), 24 (33%), 20 (27%) и 1 (2%) пациент соответственно. Периферические стволовые клетки были трансплантированы в 92% случаев. В 2% трансплантация проводилась с помощью клеток костного мозга, и в 6% случаев эти источники комбинировались.

**Пациенты и методы.** Среднее количество трансплантированных клеток составило 6,4 (1,9–25,3) × 10<sup>6</sup> CD34+ клеток/кг. Все пациенты восстановили гемопоэз. Среднее количество дней до уровня лейкоцитов > 1,0 × 10<sup>9</sup>/л и тромбоцитов > 20 × 10<sup>9</sup>/л составило 10 (8–26) и 15 (7–71) соответственно. Трансплантационная летальность в первые 30 дней и 100 дней составляла 6,7 и 14,5% соответственно. Основной причиной гибели пациентов явилась инфекция (67%). Средний срок наблюдения составил 8,2 года. Общая (ОВ) и бессобытийная (БСВ) 5-летняя выживаемость составили 49 и 48% среди всех пациентов, включенных в анализ. Пятилетняя БСВ у пациентов с первичной локализованной ОССЮ составила 55% против 36% при наличии метастазов. Пациенты с изолированными метастазами в легкие имели лучшую 5-летнюю БСВ, чем пациенты с комбинированными метастазами (40% против 15%). Шесть из 10 пациентов с рецидивирующей ОССЮ прожили более 5 лет (3 из них без рецидива заболевания). У одного пациента развился вторичный ОМЛ через 3,5 года после ВХТ, и он получил аллогенную гаплоидентичную трансплантацию от матери.

**Результаты.** ВХТ с последующей АТГСК остается привлекательной опцией для пациентов с ОССЮ высокого риска, в первую очередь с локализованными опухолями и изолированным метастатическим поражением легких. Относительно высокая летальность, вероятно, связанная с ранее полученной интенсивной ЛТ, не оказала негативного влияния на результаты ВХТ в целом при анализе долгосрочной ОВ и БСВ, но изменила структуру причин смерти пациентов.