

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ СИНДРОМАХ ХРОМОСОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Володащук Татьяна Петровна, Алешкевич Светлана Николаевна, Полякова Екатерина Александровна, Гурьянова Ирина Евгеньевна, Белевцев Михаил Владимирович

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии». 223053, Минская обл., Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, д. 43

E-mail: tvolodashchik@gmail.com

Ключевые слова: синдромы хромосомной нестабильности, синдром Ниймегена, синдром Луи-Бар, синдром Блума, онкологические заболевания.

Введение. Синдромы хромосомной нестабильности (СХН) — это группа редких наследственных заболеваний, относящихся к первичным иммунодефицитам. Причиной СХН являются нарушения в системе репарации ДНК, обусловленные генетическим дефектом. Клиническая картина каждого синдрома разнообразна, однако есть ряд обобщающих признаков: феномен повышенной ломкости хромосом, чувствительность к ионизирующему излучению, комбинированный иммунодефицит и высокий риск развития онкологических заболеваний. К СХН относятся синдром Ниймегена (СН), синдром Луи-Бар (атаксия-телеангиэктазия, АТ), синдром Блума (СБ) и др.

Цель исследования. Оценить риск манифестации различных типов онкологических заболеваний у пациентов с СХН.

Материалы и методы. Диагноз СХН основывался на характерной клинической картине, подтвержденной молекулярно-генетическими исследованиями. Диагностика онкологического заболевания проводилась на основании клинических, морфологических и иммунофенотипических исследованиях.

Результаты. За период с 1996 по 2022 гг. в ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии» было диагностировано 25 пациентов с синдромом Ниймеген, 18 с атаксией-телеангиэктазией и 4 с синдромом Блума. Онкологическое заболевание развилось у 15 пациентов с СХН: 10 — синдром Ниймеген (40%), 4 — атаксия-телеангиэктазия (22%) и 1 — синдром Блума (25%). У 6 пациентов злокачественное новообразование было диагностировано на фоне ранее выявленного СХН, у 2 пациентов манифестация онкопатологического процесса происходила одновременно с диагностикой СХН, у 7 пациентов развитие онкологического заболевания предшествовало диагнозу СХН (4 из которых диагностированы посмертно). Возрастная медиана постановки онкологического диагноза для исследуемой группы детей составила 8 лет (от 1 года 2 месяца до 18 лет).

Злокачественные новообразования у детей с синдромом Ниймегена включали 6 неходжкинских лимфом (НХЛ) и 4 лейкоза: Т-клеточная лимфобластная лимфома — у 3 пациентов, анапластическая крупноклеточная лимфома (АЛКЛ) — у 1, диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) — у 2, Т-клеточный (L1/L2 по FAB-классификации) острый лимфобластный лейкоз (Т-ОЛЛ) — у 2, острый бифенотипический лейкоз (M2 по FAB-классификации + ранние Т-клетки) — у 1, неуточненный ОЛЛ — у 1. У 4 детей с атаксией-телеангиэктазией диагностированы 2 Т-клеточных острых лимфобластных лейкоза, 1 недифференцированная лимфома и 1 глиома зрительного нерва. У пациента с синдромом Блума была выявлена анапластическая крупноклеточная лимфома.

Лечение онкологических заболеваний у детей с СХН проводилось по специальным протоколам.

Трем пациентам с синдромом Ниймеген, вышедшим в стойкую ремиссию, была успешно проведена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Два пациента с атаксией-телеангиэктазией находятся в ремиссии, после лечения от онкологического заболевания. Девять пациентов с СХН (7 — с СН, 1 — с АТ и 1 — с СБ) умерли от осложнений после

лечения и в результате прогрессирования заболевания. Одна пациентка с атаксией-телеангиэктазией покинула страну.

Заключение. Наши данные показывают, что дети с СХН имеют повышенный риск развития онкологических заболеваний. 93 % пациентов имели онкогематологические заболевания, среди которых доминировали НХЛ — 57%, лейкозы составляли 43%. Также отмечается явное преобладание Т-клеточного иммунофенотипа (71%), что в общей популяции встречается достаточно редко.