

Для цитирования: Регентова О.С., Рогова Т.С., Антоненко Ф.Ф., Пархоменко Р.А., Зелинская Н.И., Сидибее Н., Полушкин П.В., Шевцов А.И., Ближниченко М.А. Нетипичный характер прогрессирования НЗ К27М-мутантных диффузных срединных глиом после биопсии опухоли: серия клинических случаев. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(5): 81–95. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-5-81-95

For citation: Regentova O.S., Rogova T.S., Antonenko F.F., Parkhomenko R.A., Zelinskaya N.I., Sidibe N., Polushkin P.V., Shevtsov A.I., Bliznichenko M.A. Uncommon pattern of H3 K27M-mutant diffuse midline glioma progression in children after open tumor biopsy: clinical cases. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(5): 81–95. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-5-81-95

НЕТИПИЧНЫЙ ХАРАКТЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЗ К27М-МУТАНТНЫХ ДИФУЗНЫХ СРЕДИННЫХ ГЛИОМ ПОСЛЕ БИОПСИИ ОПУХОЛИ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

О.С. Регентова¹, Т.С. Рогова¹, Ф.Ф. Антоненко¹, Р.А. Пархоменко^{1,2},
Н.И. Зелинская¹, Н. Сидибее¹, П.В. Полушкин¹, А.И. Шевцов¹,
М.А. Ближниченко¹

¹ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России
Россия, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Аннотация

Актуальность. Отсутствие прогресса в лечении диффузных срединных глиом (ДСГ) привело к более частому проведению их биопсий с молекулярно-генетическим исследованием ткани опухоли для поиска новых терапевтических возможностей. Тем не менее последствия таких вмешательств пока изучены недостаточно. **Цель исследования** – продемонстрировать нетипичный характер прогрессирования ДСГ ствола головного мозга у детей после открытой биопсии. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 138 пациентов, пролеченных по поводу ДСГ в период с 2020 по 2024 г. Из данной когорты 38 пациентам с диффузной глиомой Варолиева моста выполнена открытая биопсия с резекцией экзофитного компонента или опорожнением кисты. По демографическим показателям (пол, возраст) эти 38 больных существенно не отличались от остальной части когорты. Биопсийный материал подвергался гистологическому и молекулярно-генетическому исследованию. Всем 138 пациентам выполняли лучевую терапию области опухоли, по показаниям – химиотерапию. Последующее динамическое наблюдение основывалось на оценке неврологического статуса и на данных МРТ ЦНС с применением контрастного усиления. **Результаты.** У 19 пациентов (50 % от 38 прошедших биопсию) по данным иммуногистохимического анализа послеоперационного материала была выявлена мутация K27M в гене H3F3A. У 6 (15 %) пациентов из 38 МРТ в сроки от 2 до 5 мес (медиана – 4,5 мес) после окончания лучевой терапии выявлено нехарактерное прогрессирование ДСГ в виде метастазирования по желудочковой системе головного мозга. У остальных пациентов когорты исследования, не проходивших процедуру биопсии, подобный характер прогрессирования не наблюдался ($p < 0,002$): у них, как правило, отмечался продолженный рост опухоли ($n=96$), у 4 больных диагностировано лептоменингеальное метастазирование по спинному мозгу. **Заключение.** Нами выявлены случаи нетипичного прогрессирования ДСГ в виде метастазирования по желудочковой системе у детей после открытой биопсии опухоли. Есть основания полагать, что биопсия могла способствовать диссеминации ДСГ по ликворным пространствам. Необходим поиск альтернативных методов оценки молекулярно-генетических характеристик ДСГ.

Ключевые слова: диффузная срединная глиома, биопсия, лучевая терапия, нетипичный характер метастазирования, нейроонкология, детская онкология, гистологическое исследование.

UNCOMMON PATTERN OF H3 K27M-MUTANT DIFFUSE MIDLINE GLIOMA PROGRESSION IN CHILDREN AFTER OPEN TUMOR BIOPSY: CLINICAL CASES

O.S. Regentova¹, T.S. Rogova¹, F.F. Antonenko¹, R.A. Parkhomenko^{1,2},
N.I. Zelinskaya¹, N. Sidibe¹, P.V. Polushkin¹, A.I. Shevtsov¹, M.A. Bliznichenko¹

¹Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia
86, Profsoyuznaya St., Russia, 117997, Moscow

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba
6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Background. The lack of progress in the treatment of diffuse midline gliomas (DMG) has led to the increased use of biopsies with molecular genetic testing of tumor tissue to search for new therapeutic options. However, the consequences of frequent biopsies are not fully established. **Aim of the study:** to demonstrate an atypical progression of brainstem DMG in children after open biopsy. **Material and Methods.** A retrospective analysis of data from 138 patients treated for DMG between 2020 and 2024 was performed. Of the 138 patients included in this analysis, 38 patients with diffuse pontine glioma underwent open biopsy with exophytic component resection or cyst evacuation. In terms of the age and gender distribution, these 38 patients did not differ statistically from the rest of the patients. Biopsy samples were subjected to histological and molecular genetic examination. All 138 patients received radiotherapy to the tumor and chemotherapy, if indicated. Follow-up was based on the assessment of neurological status and contrast-enhanced MRI of the central nervous system. **Results.** Immunohistochemical analysis of surgical specimens revealed *K27M* mutation in the *H3F3A* gene in 19 patients (50 % of 38 who underwent biopsy). Atypical progression of DMG manifested as metastasis along the brain's ventricular system was found in 6 out of 38 (15 %) patients within 2 to 5 months (median 4.5 months) after radiation therapy. In the remaining patients of the study cohort, who did not undergo a biopsy, a similar pattern of progression was not observed ($p < 0.002$): they, as a rule, had continued tumor growth (96 patients); leptomeningeal metastasis along the spinal cord was diagnosed in 4 patients. **Conclusion.** Thus, we identified cases of atypical progression of DMG manifested as metastasis along the ventricular system in children after open tumor biopsy. There is reason to believe that biopsy could contribute to the dissemination of DMG throughout the liquor spaces. It is necessary to search for alternative methods for assessing the molecular genetic characteristics of DMGs.

Key words: diffuse midline glioma, biopsy, radiation therapy, uncommon pattern of metastasis, neuro-oncology, pediatric oncology, histological processing.

Введение

В структуре детской онкологической заболеваемости опухоли центральной нервной системы (ЦНС) занимают второе место, составляя 16 % [1]; из них примерно каждое пятое новообразование – диффузная срединная глиома (ДСГ). Чаше всего ДСГ страдают дети от 3 до 10 лет (средний возраст – 6,5 года), причем мальчики и девочки с одинаковой частотой [2]. Стоит отметить, что около 85 % ДСГ классифицируются как глиомы высокой степени злокачественности [2] и, несмотря на комплексные подходы к лечению, характеризуются крайне неблагоприятным течением: 1-годичная выживаемость не превышает 36 %, 2 года проживают около 13 % детей, в связи с чем ДСГ являются основной причиной смертности детей с новообразованиями ЦНС, заставляя специалистов в области нейроонкологии искать новые диагностические и терапевтические подходы.

Диффузные срединные глиомы, как правило, являются опухолями высокой степени злокачественности; чаще всего прогрессирование болезни

характеризуется продолженным ростом опухоли, который определяется при МР-исследовании в сроки от 4 до 9 мес после лечения [3], однако, несмотря на характерное локальное распространение опухолевого процесса, нередко заболевание может метастазировать по нервной системе. Частота лептоменингеального метастазирования ДСГ, по данным некоторых авторов, может достигать 40–50 % [3, 4].

Из-за близости к объему опухоли жизненно важных структур ЦНС хирургическое лечение зачастую является невыполнимым. Единственным возможным способом попытаться увеличить общую выживаемость или хотя бы улучшить качество жизни пациентов с ДСГ является лучевая терапия (ЛТ), которая проводится в режиме классического фракционирования (РОД 1, 8–2 Гр 1 раз в день) или, в случае выраженного неврологического дефицита, в режиме гиперфракционирования (РОД по 1,1–1,2 Гр 2 раза в день) до СОД 54–60 Гр на ограниченные объемы в головном мозге и до 50 Гр локально на область опухоли спинного мозга [4].

Что касается лекарственного лечения, то проведено много исследований с применением различных химиопрепаратов, но ни один из них не показал эффективность в лечении ДСГ. Например, в работе V. Bernier-Chastagner et al. [5] 32 пациента с ДСГ получили химиолучевую терапию, включавшую 6-недельный курс топотекана, вводимого за час до облучения, однако медиана выживаемости составила 8,3 мес, что не отличается от выживаемости при ЛТ, проводимой в самостоятельном режиме. F.E. El-Khouly et al. [6] использовали комбинацию препаратов (бевацизумаб, иринотекан и эрлотиниб) на фоне ЛТ и также пришли к выводу, что параллельная лекарственная терапия не улучшает результаты (медиана выживаемости 13,3 мес). Ряд исследователей [7–10] изучили результаты ЛТ на фоне радиомодификации препаратом Темозоломид, успешно применяемым в лечении глиом высокой степени злокачественности других локализаций, но показатели выживаемости не продемонстрировали значимых различий в сравнении с ЛТ без радиомодификации.

За последние 30 лет на первое место в диагностике ДСГ вышли неинвазивные методы исследований ввиду их относительной безопасности. «Золотым стандартом» диагностики является МРТ в нативном режиме и с контрастным усилением, на основании которой может быть выставлен окончательный клинический диагноз. Однако отсутствие прогресса в лечении ДСГ вызвало нарастание интереса к проведению стереотаксической биопсии (СТБ) образований [4] с последующим изучением биопсийного материала с целью поиска новых терапевтических возможностей. В современной нейроонкологии значимость молекулярно-генетических исследований неуклонно повышается, и с каждым днем все больше пациентов проходят через процедуру СТБ. С.С. Озеров и соавт. [11] проанализировали данные мировой литературы, в том числе [12–15], и выяснили, что уровень осложнений при СТБ ДСГ с учетом модернизации оборудования и совершенствования техники выполнения нейрохирургических вмешательств в настоящее время составляет до 5 %, а летальность снизилась практически до нуля (0,6 %). По мнению большинства исследователей, биопсия ДСГ показана, прежде всего, в тех случаях, когда планируется участие больного в клиническом испытании таргетной терапии или иммунотерапии [6, 16–19]. Отдельные ограниченные по масштабу работы показали удовлетворительную переносимость этих методов лечения, а также длительную выживаемость некоторых больных [20–22]. Z. Wang et al. [23] проанализировали ряд работ и пришли к выводу, что в 9–23 % случаев ДСГ встречаются транквирующие мутации в гене, кодирующем протеинфосфатазу 1D (PPM1D); ингибирование PPM1D сенсibilizировало PPM1D-мутантные клетки ДСГ к воздействию ингибиторами PARP (PARPi), в

связи с чем препарат олапариб, который относится к PARPi, является многообещающей терапевтической опцией в лечении PPM1D-мутантных ДСГ, однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения эффективности препарата. По мнению ряда исследователей [24–26], перспективным направлением было выявление изменений в сигнальном пути RTK-RAS-PI3K. Например, G. Wu et al. [25] выяснили, что изменения в гене *PDGFRA* характерны для более чем 20 % ДСГ, однако клинические испытания таких RTK-ингибиторов, как дасатиниб, авапритиниб, сунитиниб и др., не принесли клинически значимых результатов. Еще одной уязвимостью клеток ДСГ, по данным K. Schramm et al. [3], является ген *FGFR*. Фармакологическое ингибирование передачи сигналов рецептора FGFR с помощью препарата понатиниб привело к выраженной опухолеспецифической антипролиферативной и апоптотической активности в культуре клеток ДСГ *in vitro*; планируется проведение дальнейших этапов исследования препарата в лечении пациентов с FGFR-мутантными ДСГ.

Согласно вышеперечисленным фактам, представляется очевидным, что дальнейшее изучение роли таргетной терапии и иммунотерапии в лечении ДСГ невозможно без детального изучения морфологии этих опухолей у пациентов. В то же время следует признать, что не всем больным с ДСГ возможно проведение биопсии, кроме того, отдаленные последствия таких вмешательств пока изучены недостаточно.

При анализе МРТ-изображений в катамнезе после биопсии с последующей ЛТ у части больных мы заметили нетипичный характер прогрессирования заболевания, не выявляемый у пациентов, которым биопсия не проводилась.

Цель исследования – продемонстрировать нетипичный характер прогрессирования опухолей ствола головного мозга у детей после биопсии.

Материал и методы

Мы провели ретроспективный анализ данных 138 пациентов, пролеченных по поводу ДСГ в отделении лучевой терапии детей с койками онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России в период с 2020 по 2024 г. Средний возраст на момент постановки диагноза – 10,5 года. Значимых различий пациентов по полу в выборке не наблюдалось (46 % пациентов составили мальчики, 54 % – девочки). Из данной группы 38 пациентам с диффузной глиомой Варолиева моста в НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко выполнена открытая биопсия с резекцией экзофитного компонента или опорожнением кисты. У 19 пациентов (50 % от 38 прошедших биопсию) по данным иммуногистохимического анализа послеоперационного материала выявлена мутация *K27M* в гене *H3F3A*. Никому из

пациентов, прошедших биопсию, вентрикулоперитонеальный шунт (ВПШ) до возникновения прогрессирования не был установлен. Всем пациентам выполнена МРТ головного мозга в режимах T1 без контрастирования, T2, T2 FLAIR и T1 с контрастированием на томографе мощностью не менее 1,5 Тл перед курсом ЛТ; в ходе динамического наблюдения МРТ головного мозга в вышеуказанных режимах проводилась каждые 5–6 нед.

Клинический случай № 1

Пациентка А., 11 лет, диагноз: Диффузная срединная глиома правых отделов ствола мозга, H3K27M-мутантная, CNS WHO Grade IV, с наличием PIK3CA Q54E амплификации и мутации в гене TP53 (R273C). Состояние после удаления экзофитного компонента опухоли ствола 22.01.24, курса лучевой терапии до СОД 54 Гр (с февраля по апрель 2024 г.), дренирования кистозной опухоли IV желудочка и ствола головного мозга 29.05.24. Прогрессирование заболевания от 19.05.24 – метастатическое поражение желудочковой системы. Состояние на фоне таргетной терапии (07.09.24). Прогрессирование заболевания от 06.09.24, продолженный рост опухоли.

Из анамнеза: ребенок болен с сентября 2023 г., когда мама стала отмечать неловкость в движениях, нарушение координации. За медицинской помощью не обращались. Резкое ухудшение состояния в виде жалоб на головную боль, выраженное беспокойство, тошноту, рвоту, приносящую облегчение, отмечено 17.12.23. Родители пациентки

самостоятельно обратились в приемный покой ГБУ Республики Марий Эл «ДРКБ», 20.12.23 выполнена КТ головного мозга, при которой в области средней мозжечковой ножки справа определялась гиподенсивная зона с нечеткими неровными контурами, размерами 27×15×9 мм, подозрительная на объемное образование, которое деформировало IV желудочек, сужая его просвет, а также оказывало объемное воздействие на ствол мозга. При МРТ головного мозга нативно и с контрастным усилением (рис. 1) выявлены признаки объемного кистозно-солидного образования правой гемисферы мозжечка, размерами 24×21×39 мм, с ровными, четкими контурами, компримировавшего правые отделы IV желудочка.

Девочка поступила в НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко 22 января 2024 г., выполнено микрохирургическое удаление экзофитного компонента опухоли правой половины моста. Гистологическое заключение (№ 000196_24, 29.01.24): морфологическая картина злокачественной глиомы, нельзя исключить эпендимому задней черепной ямки, grade 3. Выполнено молекулярно-генетическое исследование (№ M00021_24, 05.02.24): диффузная срединная глиома, H3K27M мутантная, CNS WHO Grade 4. Мутаций генов BRAF, HIST1H3B, HIST1H3C не выявлено.

При контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением 25.01.24 (рис. 2) определялась остаточная опухоль по вентральной поверхности ствола мозга. Пациентке проведен

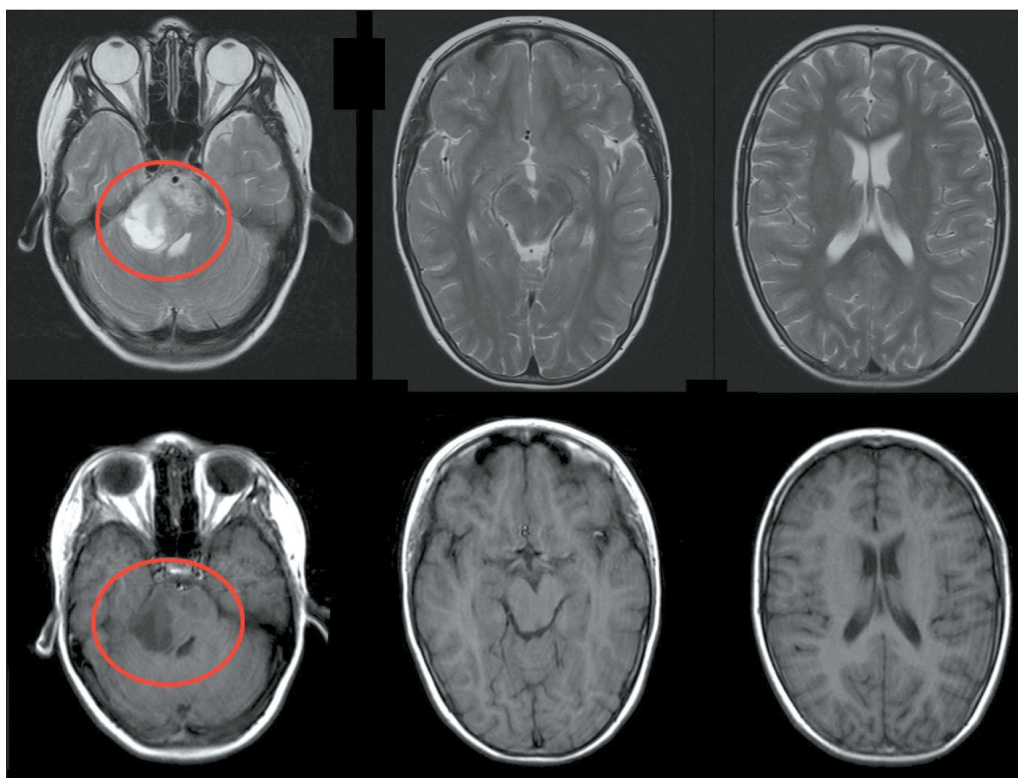


Рис. 1. МРТ головного мозга от 18.12.23 (предоперационная). Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Brain MRI 18.12.23 (preoperative). Note: created by the authors

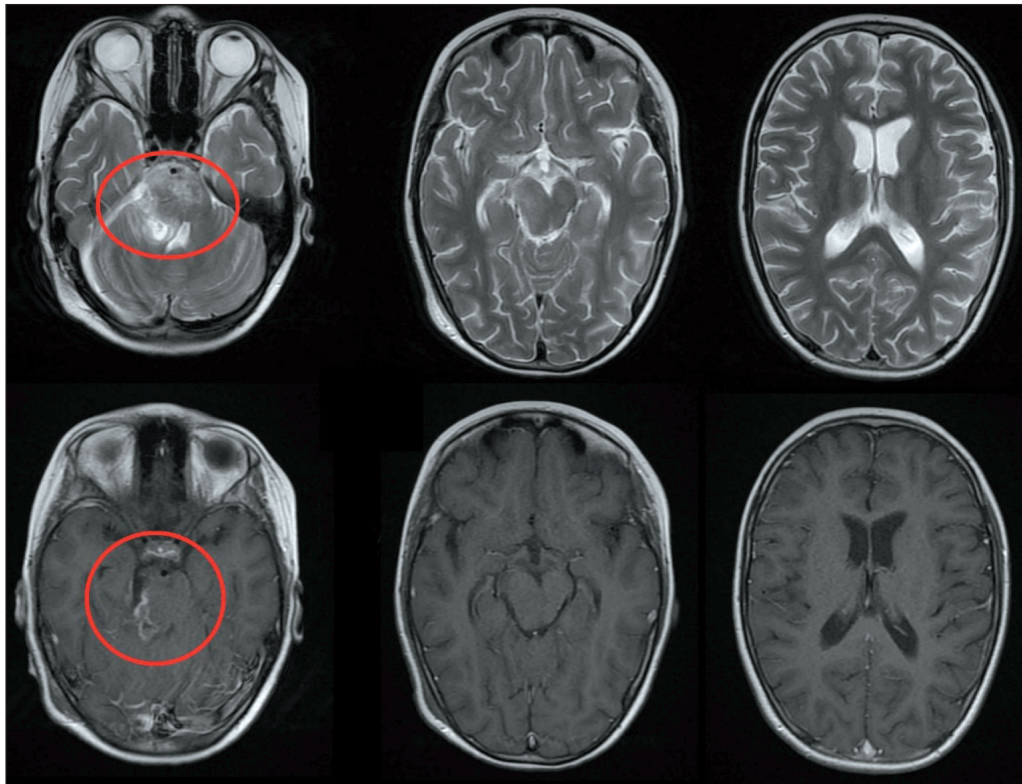


Рис. 2. МРТ головного мозга от 25.01.24 (послеоперационная). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 2. Brain MRI 25.01.24 (postoperative). Note: created by the authors

курс лучевой терапии на область опухоли и зоны субклинического распространения до СОД 54 Гр в период с 19 февраля по 3 апреля 2024 г. По программе One Foundation 9 апреля было выполнено молекулярное исследование операционного материала, найдены мутации: H3-3A (H3F3A) K27M, PIK3CA Q546E, TP53 R273C. При очередной МРТ головного мозга с контрастным усилением от 19.05.24 (рис. 3) в зоне операционного вмешательства в области IV желудочка, гемисфер мозжечка, червя мозжечка, моста, ножек мозга определялись послеоперационные изменения с расширением правой мосто-мозжечковой цистерны, размеры кистозной полости составляли $3,5 \times 3,1 \times 3,1$ см; данная полость тампонирует IV желудочек; выросла окклюзионная тривентрикулярная гидроцефалия; выявлялась узловатая зона неоднородного накопления контрастного вещества по правому контуру кистозной полости, новый очаг в структуре правого бокового желудочка. Убедительных данных за вторичное поражение спинного мозга и его оболочек не было получено.

Согласно консультации нейрохирургов, рекомендовано дренировать кистозное образование, 29.05.24 пациентка госпитализирована в отделение детской нейрохирургии НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко; проведено оперативное вмешательство в объеме дренирования кистозной опухоли IV желудочка и ствола головного мозга с нейрофизиологическим мониторингом.

По данным контрольной МРТ головного мозга от 05.06.24 (рис. 4) определялись послеоперационные изменения задней черепной ямки, признаки патологического контрастирования краев послеоперационной полости, что могло свидетельствовать об остаточной опухолевой ткани, сохранялся солитарный очаг в структуре правого бокового желудочка. Ребенок выписан из стационара 05.06.24 в удовлетворительном состоянии.

По данным МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением от 14.07.24 (рис. 5) отмечена стабилизация опухолевого процесса; поражения спинного мозга не выявлено. С 27 июля по 16 сентября 2024 г. пациентка ежедневно получала аллелисиб в дозе 150 мг 1 раз в сут.

Спустя полтора месяца мама стала отмечать у ребенка шаткость при ходьбе, слабость в правых конечностях. При МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением от 06.09.24 (рис. 6) выявлено прогрессирование заболевания в виде продолженного роста опухоли с местным увеличением зоны поражения на уровне ствола мозга и мозжечка с сохранением солитарного очага в структуре правого бокового желудочка, в связи с чем прием таргетного препарата отменен детским онкологом.

Пациентка консультирована радиотерапевтом ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, принято решение о проведении курса повторной лучевой терапии. С 4 октября по 2 ноября 2024 г. проведен

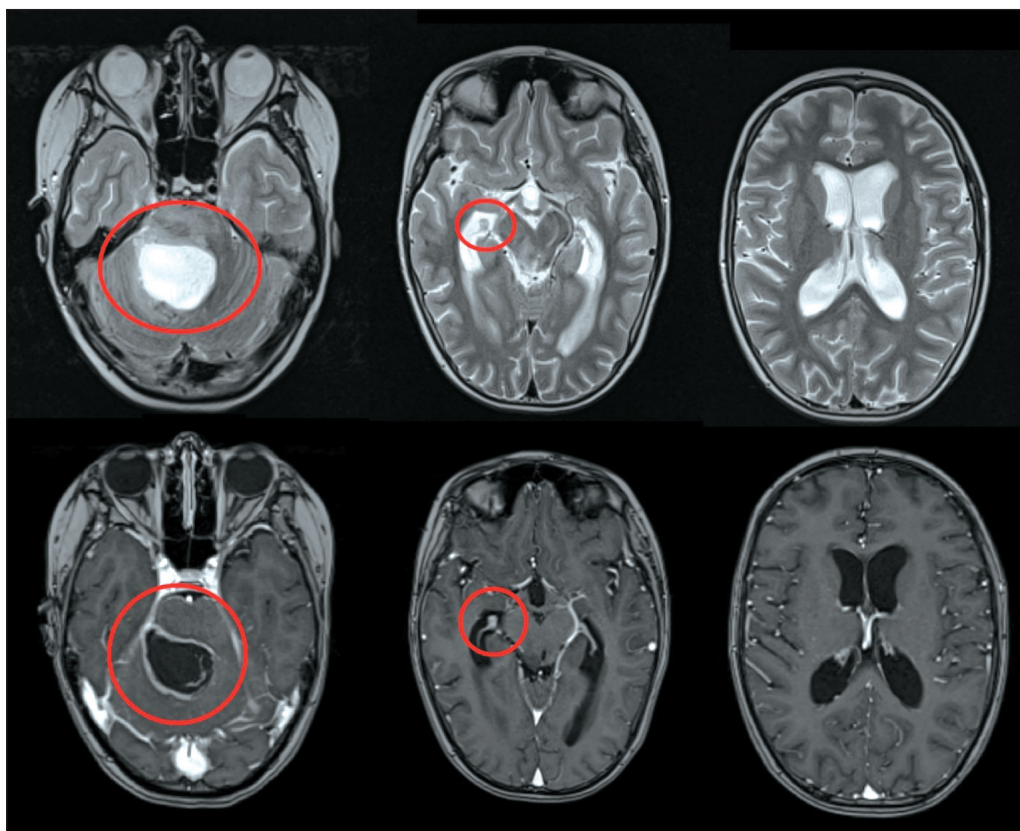


Рис. 3. МРТ головного мозга от 19.05.24 (МР-контроль № 1 после ЛТ). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 3. Brain MRI 19.05.24 (MRI follow-up No. 1 after radiotherapy). Note: created by the authors

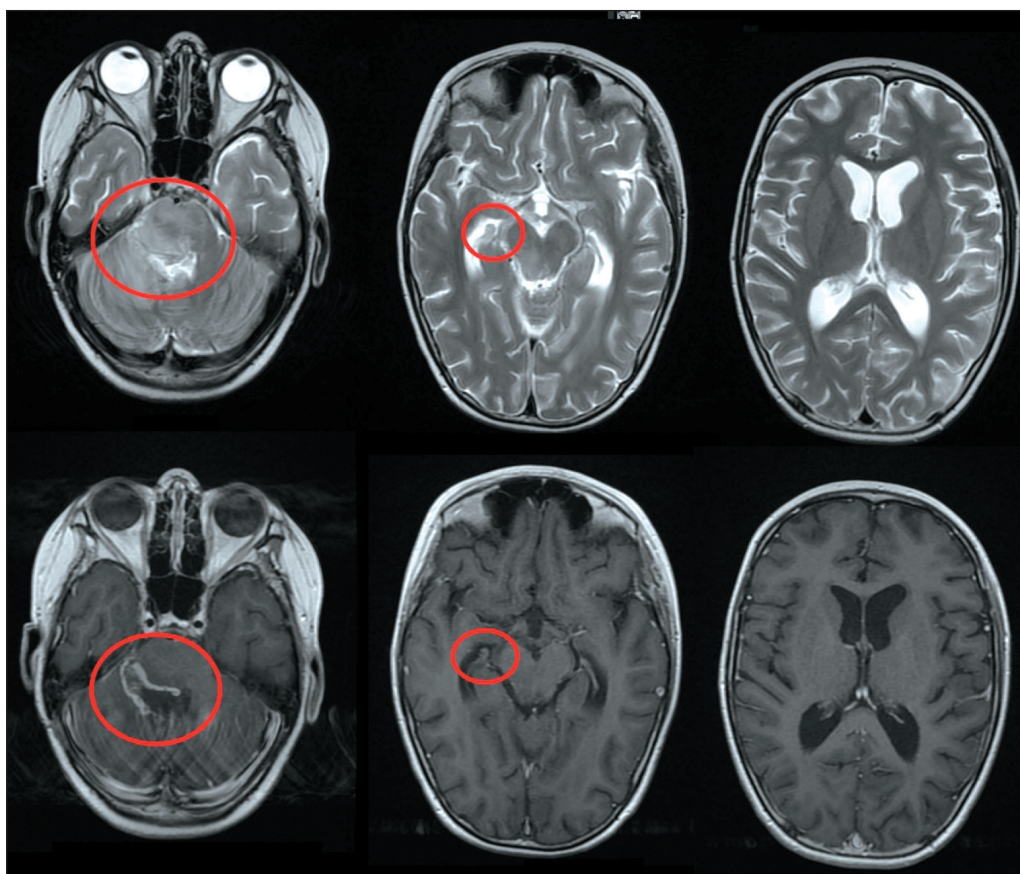


Рис. 4. МРТ головного мозга от 05.06.24 (контроль после дренирования). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 4. Brain MRI 05.06.24 (Follow-up after cyst drainage). Note: created by the authors

курс ЛТ в объеме облучения всего объема головного мозга, РОД 1,6 Гр до СОД 35,2 Гр. В период с 3 по 5 ноября девочка стала предъявлять жалобы на головную боль, не купирующуюся анальгетиками, в связи с чем 5 ноября проведена КТ головного мозга, при которой выявлена гидроцефалия. В НМИЦН

им. академика Н.Н. Бурденко 8 ноября проведена установка ВПШ, после чего 11 ноября девочка повторно госпитализирована в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России для продолжения ЛТ. С 14 по 18 ноября 2024 г. проведен курс ЛТ на область метастатического очага в межжелудочковой

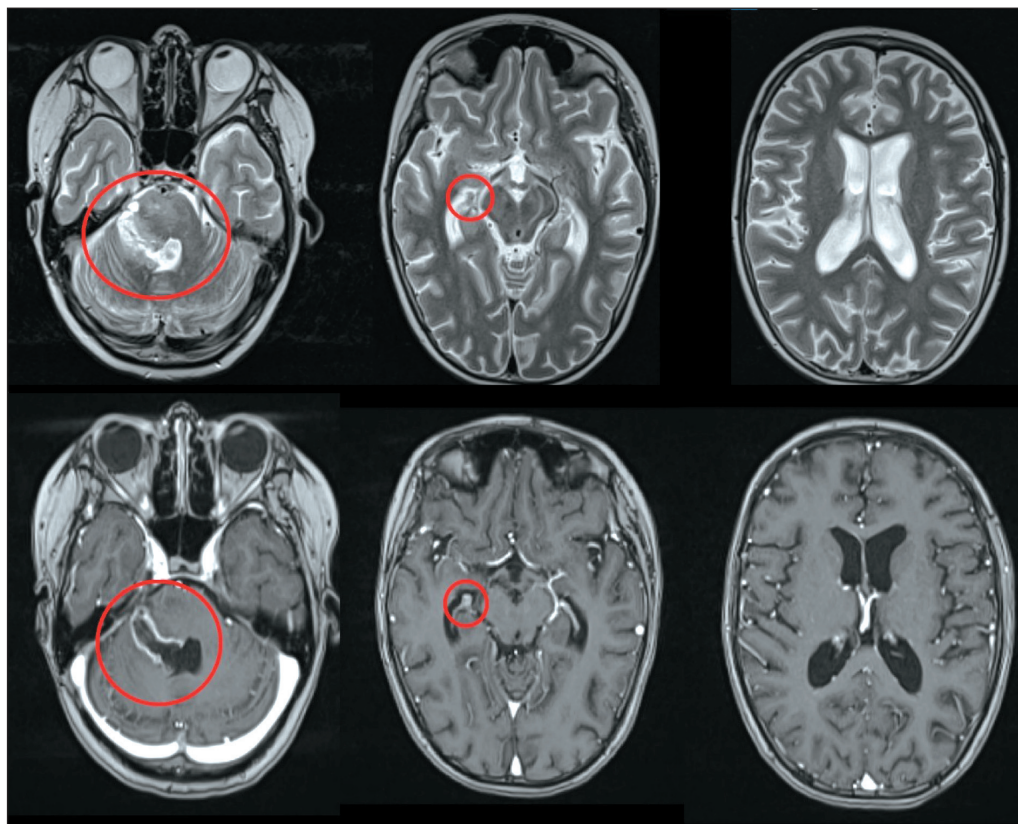


Рис. 5. МРТ головного мозга от 14.07.24 (МРТ-контроль № 2 после ЛТ). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 5. Brain MRI 14.07.24 (MRI follow-up No. 2 after radiotherapy). Note: created by the authors

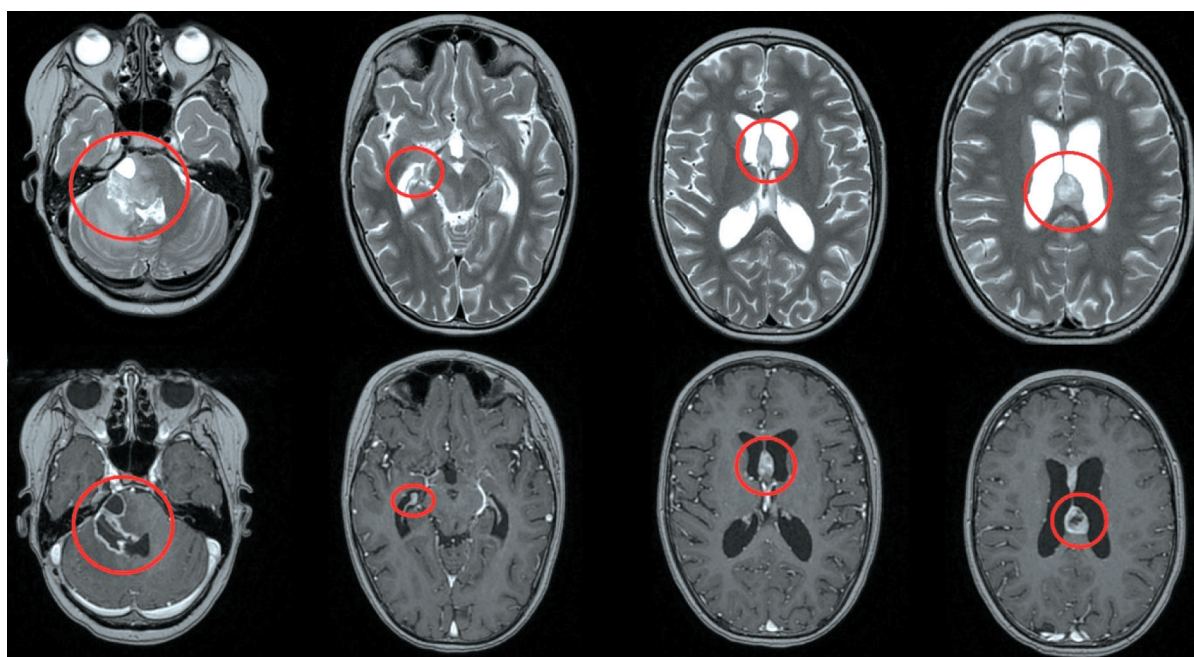


Рис. 6. МРТ головного мозга от 06.09.24 (МРТ-контроль № 3 после ЛТ). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 6. Brain MRI 06.09.24 (MRI follow-up No. 3 after radiotherapy). Note: created by the authors

перегородке, РОД 2 Гр, СОД 6 Гр, однако в связи с нарастанием головных болей и отсутствием эффекта от применения НПВС 19.11.24 принято решение о завершении ЛТ ввиду рисков дальнейшего ухудшения состояния. Девочка направлена в специализированное учреждение для симптоматического лечения.

Клинический случай № 2

Пациентка М., 11 лет, диагноз: Диффузная срединная НЗК27М-мутантная глиома моста и средней ножки мозжечка справа, WHO Grade IV. Состояние после удаления экзофитного компонента опухоли 21.02.22, лучевой терапии на зону опухоли с марта по май 2022 г.

Заболевание манифестировало в начале января 2022 г., когда появилась гипостезия в области кончика языка, постепенно расширяющаяся по всему языку, затем присоединились шаткость походки, двоение в глазах, повышенное слезотечение из правого глаза. При МРТ головного мозга с контрастным усилением от 27.01.22 (рис. 7) выявлено объемное образование моста и средней ножки мозжечка справа, интенсивно накапливающее контрастное вещество.

Пациентка госпитализирована в НМИНЦ им. академика Н.Н. Бурденко, где 21.02.22 выполнено удаление экзофитного компонента объемного образования моста и средней ножки мозжечка. При

контрольной МРТ головного мозга от 24.02.22 (рис. 8) определялись признаки наличия остатков опухоли, размерами 9×6 мм, по нижне-переднему контуру послеоперационной зоны, участок ишемии по заднему контуру послеоперационной зоны, а также накопление контрастного вещества по всему контуру послеоперационной зоны.

Гистологическое заключение от 01.03.22: диффузная срединная глиома НЗК27М-мутантная, WHO Grade IV. С 25 марта по 13 мая 2022 г. пациентка получила курс ЛТ на область опухоли ствола и средней ножки мозжечка справа, СОД 54 Гр. В ходе динамического наблюдения при МРТ головного мозга с контрастным усилением от 21.06.22 (рис. 9) отмечено появление субэпендимарных образований в боковых желудочках, в связи с чем проведено 2 цикла противорецидивной монотерапии бевацизумабом. При ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином от 31.10.22 в проекции передних отделов боковых желудочков определялась патологическая ткань с умеренной и высокой метаболической активностью, в правой половине ствола и правой средней ножке мозжечка на уровне постлечных изменений отмечено низкое накопление РФП. Пациентка консультирована радиотерапевтом ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, принято решение о проведении краниоспинального облучения с бустом на область метастатического поражения желудочковой системы на

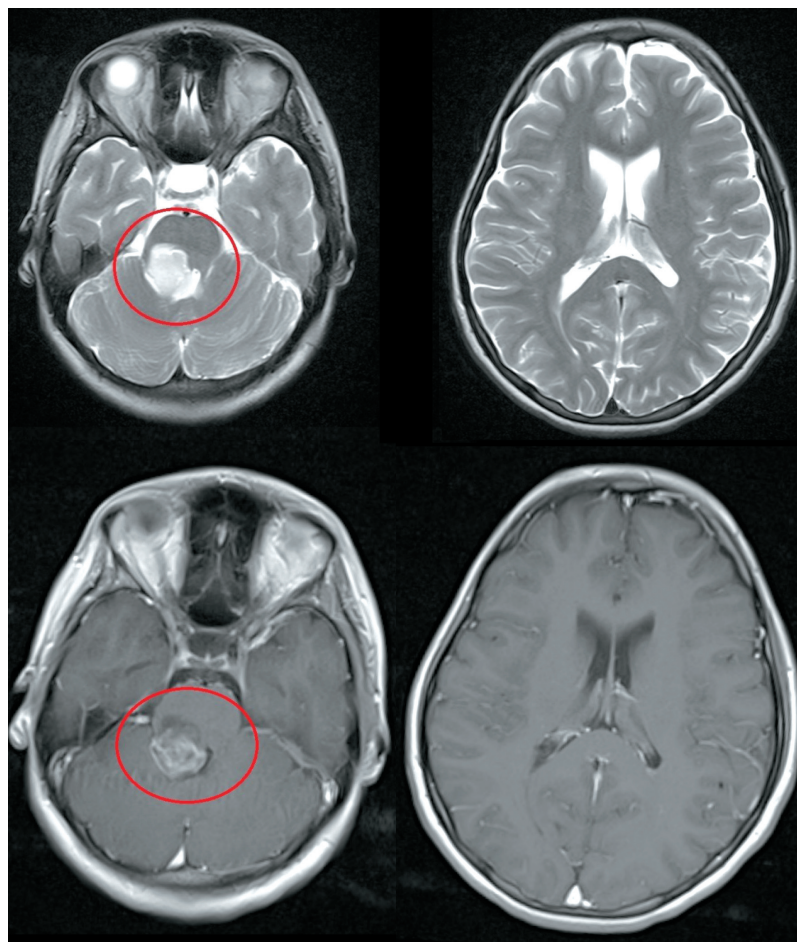


Рис. 7. МРТ головного мозга от 27.01.22 (предоперационная).
Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 7. Brain MRI 27.01.22 (preoperative).
Note: created by the authors

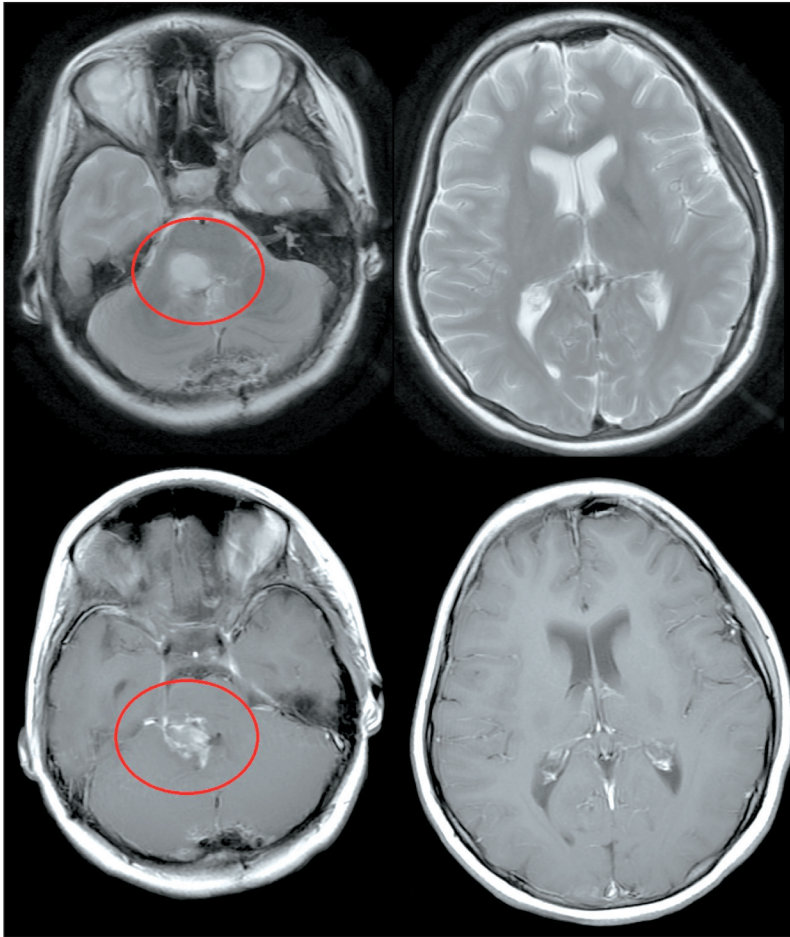


Рис. 8. МРТ головного мозга от 24.02.22 (послеоперационная).

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 8. Brain MRI 24.02.22 (postoperative).
Note: created by the authors

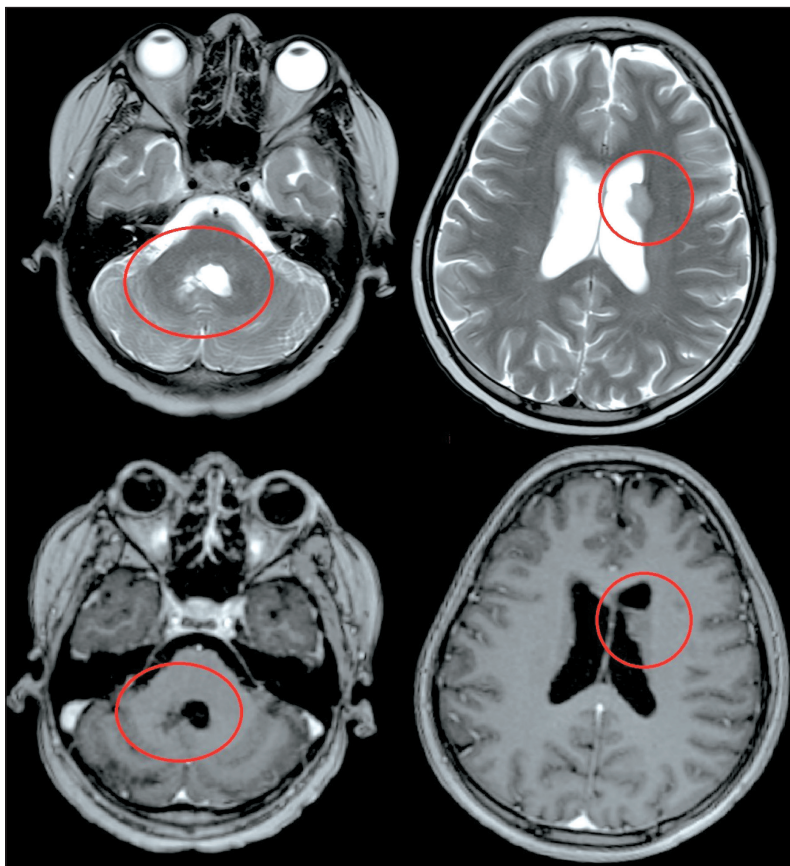


Рис. 9. МРТ головного мозга от 21.07.22 (МРТ-контроль № 1).

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 9. Brain MRI 21.07.22 (MRI follow-up No. 1).

Note: created by the authors

фоне параллельной терапии бевацизумабом; курс лучевой терапии проведен в два этапа: со 2 ноября по 14 декабря 2022 г. и с 9 января по 24 января 2023 г. Дальнейшая судьба пациентки неизвестна.

Клинический случай № 3

Пациент П., 10 лет, диагноз: Диффузная срединная K27M-мутантная глиома с поражением Варолиева моста и продолговатого мозга. Состояние после удаления экзофитного компонента опухоли (30.11.23), курса лучевой терапии с января по март 2024 г.

Заболевание манифестировало в октябре 2023 г., когда появилась рвота до 2–3 раз в день, в основном в утреннее время. При МРТ головного мозга от 06.11.23 (рис. 10) выявлено объемное образование ствола мозга.

Ребенок поступил в НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, где 30.11.23 выполнено микрохирургическое удаление экзофитного компонента новообразования ствола головного мозга с нейрофизиологическим мониторингом. При контрольной МРТ головного мозга от 10.12.23 (рис. 11) определялась остаточная опухолевая ткань без признаков нарушения ликвородинамики, послеоперационная пневмоцефалия. Гистологическое заключение (биопсия № O05586_23-1, 13.12.23): морфологическая картина соответствует астроцитарной глиоме с высокой пролиферативной активностью, дифференциальный

диагноз между пилоидной астроцитомой Grade I и диффузной срединной глиомой Grade IV. Заключение молекулярно-генетического исследования (№ M00173_23, 29.12.23): выявлена мутация H3F3A, вариант K27M; не выявлено мутаций BRAF и HIST1H3B. С-диффузная срединная глиома с мутацией H3FK27M, Grade IV.

С января по март 2024 г. проведен курс ЛТ на область опухоли ствола головного мозга в режиме классического фракционирования до СОД 54 Гр. В дальнейшем находился под динамическим наблюдением по месту жительства. В мае 2024 г. мальчик стал предъявлять жалобы на тошноту, головную боль и головокружение. При контрольной МРТ головного мозга от 22.05.24 (рис. 12) выявлено лептоменингеальное распространение по оболочкам головного и спинного мозга, а также распространение по желудочковой системе. Ребенок консультирован радиотерапевтом 28.05.24 относительно возможности проведения повторного курса лучевой терапии, однако, учитывая локализацию и характер новообразования головного мозга, сроки, прошедшие после окончания ЛТ, характер метастатического процесса, такое лечение было сопряжено с развитием лучевого некроза; рекомендована консультация онколога для решения вопроса о цитостатической и таргетной терапии, однако ребенок погиб от дыхательной недостаточности спустя 2 мес после установления факта прогрессирования заболевания.

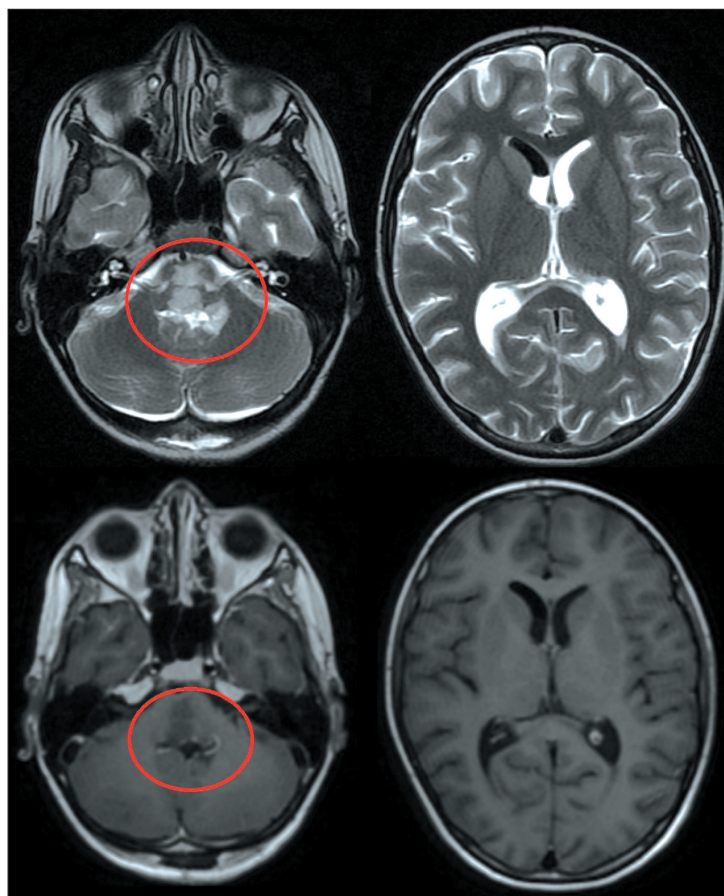


Рис. 10. МРТ головного мозга от 06.11.23 (предоперационная).
Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 10. Brain MRI 06.11.23 (preoperative).
Note: created by the authors

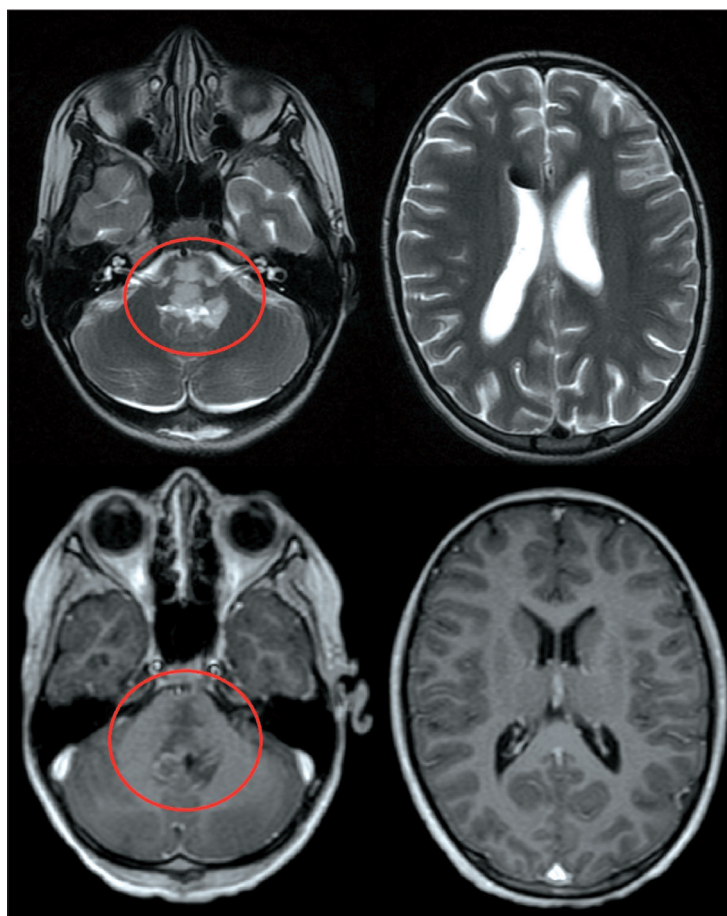


Рис. 11. МРТ головного мозга
от 10.12.23 (послеоперационная).
Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 11. Brain MRI 10.12.23 (postoperative).
Note: created by the authors

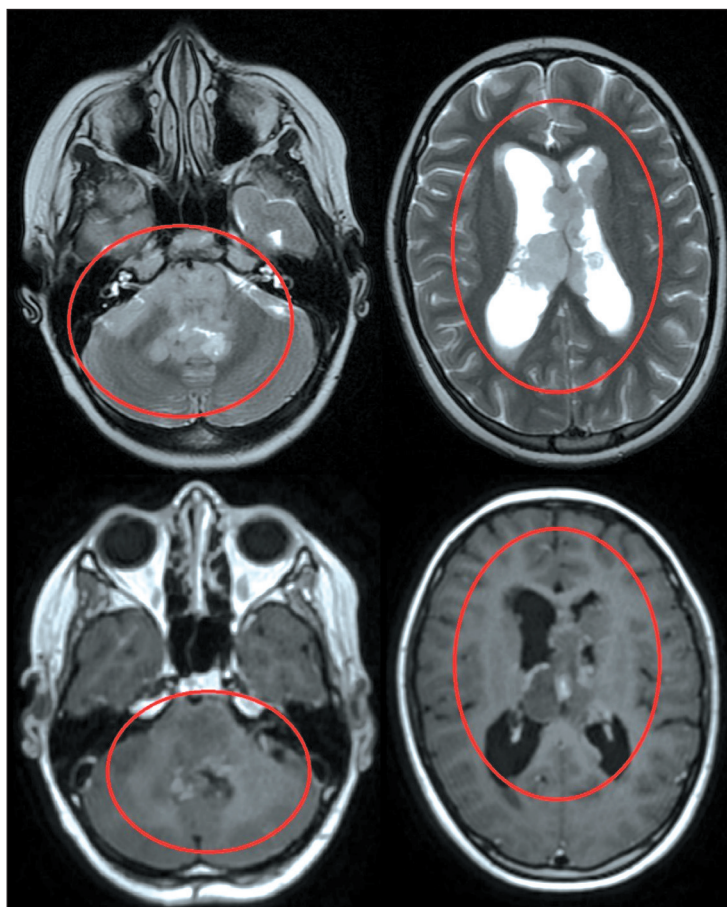


Рис. 12. МРТ головного мозга
от 22.05.24 (контроль № 1 после ЛТ).
Примечание: рисунок выполнен
авторами
Fig. 12. Brain MRI 22.05.24
(MRI follow-up No. 1 after radiotherapy).
Note: created by the authors

Результаты

В процессе динамического наблюдения у 6 (15 %) из 38 пациентов с ДСГ при анализе МРТ-данных в течение 6 мес (от 2 до 5 мес, медиана – 4,5 мес) после хирургического вмешательства и последующего курса локальной ЛТ выявлено нехарактерное прогрессирование ДСГ в виде метастазирования по желудочковой системе. В остальной части когорты пациентов, не проходивших через процедуру биопсии, подобный характер прогрессирования не наблюдался ($p < 0,002$), у 96 (69,5 %) диагностирован продолженный рост опухоли в период от 5 до 9 мес после окончания курса ЛТ, 4 (2,1 %) пациента погибли от прогрессирования в виде лептоменингеального метастазирования по спинному мозгу.

Обсуждение

Исследование операционного материала играет важную роль в разработке терапевтических подходов; внедрение молекулярно-генетических методов, например исследования Foundation One, позволяет изучить гетерогенность опухоли у большинства пациентов со злокачественными образованиями головного мозга, персонифицировать лечебную и противорецидивную тактику, своевременно применить таргетную терапию [19–22]. Современное нейрохирургическое оборудование в виде интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, стереотаксической навигации способно обеспечить получение гистологического материала при ДСГ относительно безопасно, что открывает возможности для изучения свойств этих опухолей и дает надежду обреченным в настоящее время пациентам. Активно проводятся исследования по применению онколитических вирусов, дендритных вакцин, новых таргетных препаратов при ДСГ, в том числе при опухолях с мутацией *K27M* в гене *H3F3A*, однако пока не найдено лечебных опций, способных улучшить общую и

безрецидивную выживаемость. При стандартной открытой биопсии опухоли предупреждение имплантационного метастазирования обеспечивается визуальным контролем операционного поля, что является ограничением при выполнении малоинвазивной стереотаксической биопсии. Данные, приведенные в настоящей статье, показывают, что любой вид биопсии является фактором риска раннего прогрессирования опухоли (в сроки от 2 до 5 мес) в виде метастазирования по желудочковой системе, что значимо влияет на качество жизни пациентов и увеличивает объем противорецидивного лечения. Описаний подобных случаев в литературе нам не встретилось. К сожалению, молекулярно-генетическое исследование опухолевой ткани при ДСГ у каждого конкретного больного чаще всего не является решающим для выбора оптимальной терапевтической программы, а его результаты носят пока лишь прогностический характер. Это заставляет нейроонкологов искать альтернативные методы оценки мутационного статуса у этих больных, в том числе проводить «жидкостную биопсию» опухоли [23–26].

Заключение

Исходя из полученных данных, выявлено, что риск развития нетипичного прогрессирования заболевания в виде метастазирования по желудочковой системе достоверно выше ($p < 0,002$) у детей после биопсии опухоли, в сравнении с группой пациентов, которым подобные вмешательства не выполнялись. Вместе с тем, определение мутационного статуса ДСГ является важнейшей задачей в современной онкологии, т. к. дает надежду на создание более эффективных способов лечения. Необходим поиск альтернативных методов оценки молекулярно-генетических характеристик ДСГ, например внедрение в рутинную практику нейроонкологов жидкостной биопсии ликвора [25, 26].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stupp R., Brada M., van den Bent M.J., Tonn J.C., Pentheroudakis G.; ESMO Guidelines Working Group. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2014; 25 Suppl 3: 93–101. doi: 10.1093/annonc/mdl050.
2. Chou S.C., Chen Y.N., Huang H.Y., Kuo M.F., Wong T.T., Kuo S.H., Yang S.H. Contemporary Management of Pediatric Brainstem Tumors. Adv Tech Stand Neurosurg. 2024; 49: 231–54. doi: 10.1007/978-3-031-42398-7_11.
3. Schramm K., Iskar M., Statz B., Jäger N., Haag D., Stabicki M., Pfister S.M., Zaparka M., Gronych J., Jones D.T.W., Lichter P. DECIPHER pooled shRNA library screen identifies PP2A and FGFR signaling as potential therapeutic targets for diffuse intrinsic pontine gliomas. Neuro Oncol. 2019; 21(7): 867–77. doi: 10.1093/neuonc/noz057.
4. Buczkowicz P., Bartels U., Bouffet E., Becher O., Hawkins C. Histopathological spectrum of paediatric diffuse intrinsic pontine glioma: diagnostic and therapeutic implications. Acta Neuropathol. 2014; 128(4): 573–81. doi: 10.1007/s00401-014-1319-6.
5. Bernier-Chastagner V., Grill J., Doz F., Bracard S., Gentet J.C., Marie-Cardine A., Luporsi E., Margueritte G., Lejars O., Laithier V., Mechinaud F., Millot F., Kalifa C., Chastagner P. Topotecan as a radiosensitizer in the treatment of children with malignant diffuse brainstem gliomas: results of a French Society of Paediatric Oncology Phase II Study. Cancer. 2005; 104(12): 2792–7. doi: 10.1002/cncr.21534.
6. El-Khouly F.E., Veldhuijzen van Zanten S.E.M., Jansen M.H.A., Bakker D.P., Sanchez Aliaga E., Hendrikse N.H., Vandertop W.P., van Vuuren D.G., Kaspers G.J.L. A phase I/II study of bevacizumab, irinotecan and erlotinib in children with progressive diffuse intrinsic pontine glioma. J Neurooncol. 2021; 153(2): 263–71. doi: 10.1007/s11060-021-03763-1.
7. Kim C.Y., Kim S.K., Phi J.H., Lee M.M., Kim I.A., Kim I.H., Wang K.C., Jung H.L., Lee M.J., Cho B.K. A prospective study of temozolomide plus thalidomide during and after radiation therapy for pediatric diffuse pontine gliomas: preliminary results of the Korean Society for Pediatric Neuro-Oncology study. J Neurooncol. 2010; 100(2): 193–98. doi: 10.1007/s11060-010-0157-1.
8. Cohen K.J., Heideman R.L., Zhou T., Holmes E.J., Lavey R.S., Bouffet E., Pollack I.F. Temozolomide in the treatment of children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine gliomas: a report from the Children's Oncology Group. Neuro Oncol. 2011; 13(4): 410–16. doi: 10.1093/neuonc/noq205.
9. Chassot A., Canale S., Varlet P., Puget S., Roujeau T., Negretti L., Dhermain F., Rialland X., Raquin M.A., Grill J., Dufour C. Radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. J Neurooncol. 2012; 106(2): 399–407. doi: 10.1007/s11060-011-0681-7.
10. Щербенко О.И., Панышин Г.А., Пархоменко Р.А., Антоненко Ф.Ф., Зелинская Н.И. Темозоломид в комплексном лечении глиом головного мозга у детей и взрослых. Предварительные результаты. Обзор лите-

- ратуры. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2015; 15(2): 9. [Shcherbenko O.I., Panschin G.A., Parkhomenko R.A., Antonenko F.F., Zelinskaya N.I. Temozolomide in the complex treatment of malignant gliomas in children and adults. The preliminary results. The literature review. Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenology. 2015; 15(2): 9. (in Russian)]. EDN: UXMGRL.
11. Озеров С.С., Рыжова М.В., Кумирова Э.В. Диффузные опухоли ствола головного мозга у детей. Биология опухоли и надежда на лучший исход. Современное состояние проблемы. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2021; 85(4): 77–86. [Ozerov S.S., Ryzhova M.V., Kumirova E.V. Diffuse brainstem tumors in children. tumor biology and hope for a better outcome. current state of the problem. Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2021; 85(4): 77–86. (in Russian)]. doi: 10.17116/neiro20218504177. EDN: FOCBCC.
12. Diaz M., Rana S., Silva Correia C.E., Reiner A.S., Lin A.L., Miller A.M., Graham M.S., Chudsky S., Bale T.A., Rosenblum M., Karajannis M.A., Pentsova E. Leptomeningeal disease in histone-mutant gliomas. Neurooncol Adv. 2023; 5(1). doi: 10.1093/oaajnl/vdad068.
13. Albright A.L., Packer R.J., Zimmerman R., Rorke L.B., Boyett J., Hammond G.D. Magnetic resonance scans should replace biopsies for the diagnosis of diffuse brain stem gliomas: a report from the Children's Cancer Group. Neurosurgery. 1993; 33(6): 1026–29; discussion 1029–30. doi: 10.1227/00006123-199312000-00010.
14. Puget S., Beccaria K., Blauwblomme T., Roujeau T., James S., Grill J., Zerah M., Varlet P., Sainte-Rose C. Biopsy in a series of 130 pediatric diffuse intrinsic Pontine gliomas. Childs Nerv Syst. 2015; 31(10): 1773–80. doi: 10.1007/s00381-015-2832-1.
15. Rajshekhar V., Moorthy R.K. Status of stereotactic biopsy in children with brain stem masses: insights from a series of 106 patients. Stereotact Funct Neurosurg. 2010; 88(6): 360–66. doi: 10.1159/000319044.
16. Моргачева Д.А., Ситовская Д.А., Диникина Ю.В. Подходы к диагностике и терапии H3K27M-измененных диффузных срединных глиом у детей: обзор литературы. Онкогематология. 2023; 18(4): 104–14. [Morgacheva D.A., Sitovskaya D.A., Dinikina Yu.V. Diagnostic and therapeutic approaches to H3K27M-altered diffuse midline glioma in children: a review. Oncohematology. 2023; 18(4): 104–14. (in Russian)]. doi: 10.17650/1818-8346-2023-18-4-104-114. EDN: PKBDWJ.
17. Arrillaga-Romany I., Gardner S.L., Oda Y., Aguilera D., Allen J.E., Batchelor T., Butowski N., Chen C., Cloughesy T., Cluster A., de Groot J., Dixit K.S., Graber J.J., Haggigi A.M., Harrison R.A., Kheradpour A., Kilburn L.B., Kurz S.C., Lu G., MacDonald T.J., Mehta M., Melemed A.S., Nghiemphu P.L., Ramage S.C., Shonka N., Sumrall A., Tarapore R.S., Taylor L., Umemura Y., Wen P.Y. ONC201 (Dordaviprone) in Recurrent H3 K27M-Mutant Diffuse Midline Glioma. J Clin Oncol. 2024; 42(13): 1542–52. doi: 10.1200/JCO.23.01134.
18. Baugh J.N., Veldhuijzen van Zanten S., Fiocco M., Colditz N., Hoffmann M., Janssens G.O., Valentini C., Hargrave D., Wiese M., von Bueren A.O., Karremann M., Perwein T., Nussbaumer G., Benesch M., Sturm D., Gielen G.H., Krause M., Eyrych M., Hoving E.W., Bison B., van Vuuren D.G., Kramm C.M. Treatment-related survival patterns in diffuse intrinsic pontine glioma using a historical cohort: A report from the European Society for Pediatric Oncology DIPG/DMG Registry. Neurooncol Adv. 2024; 6(1): vdae155. doi: 10.1093/oaajnl/vdae155.
19. Fu A.Y., Kavia J., Yadava Y., Srinivasan A., Hargwood P., Mazzone C.A., Ammar A. Biopsy of diffuse midline glioma is safe and impacts targeted therapy: a systematic review and meta-analysis. Childs Nerv Syst. 2024; 40(3): 625–34. doi: 10.1007/s00381-023-06208-4.
20. Gojo J., Pavelka Z., Zapletalova D., Schmook M.T., Mayr L., Madlener S., Kyr M., Vejmelkova K., Smrcka M., Czech T., Dorfer C., Skotakova J., Azizi A.A., Chocholous M., Reisinger D., Lastovicka D., Valik D., Haberler C., Peyrl A., Noskova H., Pal K., Jezova M., Veselska R., Kozakova S., Slaby O., Slave I., Sterba J. Personalized Treatment of H3K27M-Mutant Pediatric Diffuse Gliomas Provides Improved Therapeutic Opportunities. Front Oncol. 2020; 9: 1436. doi: 10.3389/fonc.2019.01436.
21. Majzner R.G., Ramakrishna S., Yeom K.W., Patel S., Chinnasa-my H., Schultz L.M., Richards R.M., Jiang L., Barsan V., Mancusi R., Geraghty A.C., Good Z., Mochizuki A.Y., Gillespie S.M., Toland A.M.S., Mahdi J., Reschke A., Nie E.H., Chau I.J., Rotiroti M.C., Mount C.W., Baggott C., Mavroukakis S., Egeler E., Moon J., Erickson C., Green S., Kunicki M., Fujimoto M., Ehlinger Z., Reynolds W., Kurra S., Warren K.E., Prabhu S., Vogel H., Rasmussen L., Cornell T.T., Partap S., Fisher P.G., Campen C.J., Filbin M.G., Grant G., Sahaf B., Davis K.L., Feldman S.A., Mackall C.L., Monje M. GD2-CAR T cell therapy for H3K27M-mutated diffuse midline gliomas. Nature. 2022; 603(7903): 934–41. doi: 10.1038/s41586-022-04489-4.
22. Thomas B.C., Staudt D.E., Douglas A.M., Monje M., Vitanza N.A., Dun M.D. CAR T cell therapies for diffuse midline glioma. Trends Cancer. 2023; 9(10): 791–804. doi: 10.1016/j.trecan.2023.07.007.
23. Wang Z., Xu C., Diplas B.H., Moure C.J., Chen C.J., Chen L.H., Du C., Zhu H., Greer P.K., Zhang L., He Y., Waitkus M.S., Yan H. Targeting Mutant PPM1D Sensitizes Diffuse Intrinsic Pontine Glioma Cells to the PARP Inhibitor Olaparib. Mol Cancer Res. 2020; 18(7): 968–80. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-19-0507.
24. Wu G., Diaz A.K., Paugh B.S., Rankin S.L., Ju B., Li Y., Zhu X., Qu C., Chen X., Zhang J., Easton J., Edmonson M., Ma X., Lu C., Naga-hawatte P., Hedlund E., Rusch M., Pounds S., Lin T., Onar-Thomas A., Huether R., Kriwacki R., Parker M., Gupta P., Becksfors J., Wei L., Mulder H.L., Boggs K., Vadodaria B., Yergeau D., Russell J.C., Ochoa K., Fulton R.S., Fulton L.L., Jones C., Boop F.A., Broniscer A., Wetmore C., Gajjar A., Ding L., Mardis E.R., Wilson R.K., Taylor M.R., Downing J.R., Ellison D.W., Zhang J., Baker S.J. The genomic landscape of diffuse intrinsic pontine glioma and pediatric non-brainstem high-grade glioma. Nat Genet. 2014; 46(5): 444–50. doi: 10.1038/ng.2938.
25. Регентова О.С., Пархоменко Р.А., Боженко В.К., Кулинич Т.М., Джикия Е.Л., Щербенко О.И., Антоненко Ф.Ф., Зелинская Н.И., Шевцов А.И., Сидибее Н., Полушкин П.В., Ближниченко М.А., Деянова В.А., Солодкий В.А. Опыт применения жидкостной биопсии при диффузных срединных глиомах головного мозга у детей. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2024; 24(2): 94–106. [Regentova O.S., Parkhomenko R.A., Bozhenko V.K., Kulich T.M., Dzhihiya E.L., Sherbenko O.I., Antonenko F.F., Zelinskaya N.I., Shevtsov A.I., Sidibe N., Polushkin P.V., Bliznichenko M.A., Deyanova V.A., Solodkiy V.A. The experience of using liquid biopsy in diffuse midline gliomas of the brain in children. Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. 2024; 24(2): 94–106. (in Russian)]. EDN: YZVAHM.
26. Регентова О.С., Боженко В.К., Кудинова Е.А., Кулинич Т.М., Джикия Е.Л., Каминский В.В., Антоненко Ф.Ф., Пархоменко Р.А., Зелинская Н.И., Сидибее Н., Полушкин П.В., Шевцов А.И., Ближниченко М.А., Солодкий В.А. Изменения концентрации свободно циркулирующей мутантной ДНК и ДНК дикого типа гена H3F3A (K27M) в крови и люмбальном ликворе у детей с диффузными срединными глиомами на фоне курса лучевой терапии. Южно-Российский онкологический журнал. 2024; 5(3): 64–75. [Regentova O.S., Bozhenko V.K., Kudina E.A., Kulich T.M., Dzhihiya E.L., Kaminskiy V.V., Antonenko F.F., Parkhomenko R.A., Zelinskaya N.I., Sidibe N., Polushkin P.V., Shevtsov A.I., Bliznichenko M.A., Solodkiy V.A. Changes in the concentration of freely circulating mutant DNA and wild-type DNA of the H3F3A (K27M) gene in the blood and cerebrospinal fluid of children with diffuse midline gliomas during a course of radiation therapy. South Russian Journal of Cancer. 2024; 5(3): 64–75. (in Russian)]. doi: 10.37748/2686-9039-2024-5-3-6. EDN: MZRJGD.

Поступила/Received 15.01.2025

Одобрена после рецензирования/Revised 17.09.2025

Принята к публикации/Accepted 15.10.2025

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Регентова Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением лучевой терапии детей с койками онкологии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9657-0598. ORCID: 0000-0002-0219-7260.

Рогова Татьяна Сергеевна, радиотерапевт отделения лучевой терапии детей с койками онкологии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8280-9470. Researcher ID (WOS): AAG-1260-2021. ORCID: 0000-0003-0074-0044.

Антоненко Федор Федорович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6582-8081. Author ID (Scopus): 6602615840. ORCID: 0000-0001-5900-6755.

Пархоменко Роман Алексеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9902-4244. Author ID (Scopus): 6603021483. ORCID: 0000-0001-9249-9272.

Зелинская Наталья Ивановна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4092-4845. ORCID: 0009-0000-5380-2056.

Сидибее Нелли, кандидат медицинских наук, радиотерапевт отделения лучевой терапии детей с койками онкологии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3660-6207. ORCID: 0000-0002-5556-0166.

Полушкин Павел Владимирович, кандидат медицинских наук, радиотерапевт отделения лучевой терапии детей с койками онкологии, научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 7600-7304. ORCID: 0000-0001-6661-0280.

Шевцов Андрей Игоревич, кандидат медицинских наук, радиотерапевт отделения лучевой терапии детей с койками онкологии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5605-6768. ORCID: 0000-0002-4539-5187.

Близи́ченко Мария Алексеевна, радиотерапевт отделения лучевой терапии детей с койками онкологии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0009-0007-4300-5759.

ВКЛАД АВТОРОВ

Регентова Ольга Сергеевна: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, интерпретация результатов, написание текста, утверждение публикуемой версии статьи.

Рогова Татьяна Сергеевна: анализ полученных данных, написание текста статьи, интерпретация результатов.

Антоненко Федор Федорович: обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование, утверждение публикуемой версии статьи.

Пархоменко Роман Алексеевич: разработка дизайна исследования, техническое редактирование, утверждение публикуемой версии рукописи.

Зелинская Наталья Ивановна: обзор публикаций по теме статьи.

Сидибее Нелли: обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование.

Полушкин Павел Владимирович: обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование.

Шевцов Андрей Игоревич: обзор публикаций по теме статьи.

Близи́ченко Мария Алексеевна: обзор публикаций по теме статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие

От пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинических случаев и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания в клиническом случае № 1 – 09.09.24, дата подписания в клиническом случае № 2 – 17.01.24, дата подписания в клиническом случае № 3 – 28.05.24).

ABOUT THE AUTHORS

Olga S. Regentova, MD, DSc, Head of Pediatric Radiation Oncology Department with beds for oncology patients, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0219-7260.

Tatiana S. Rogova, MD, Radiation Oncologist, Pediatric Radiation Oncology Department with beds for oncology patients, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). Researcher ID (WOS): AAG-1260-2021. ORCID: 0000-0003-0074-0044.

Fedor F. Antonenko, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Laboratory of Radiation Therapy and Complex Methods of Cancer Treatment, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6602615840. ORCID: 0000-0001-5900-6755.

Roman A. Parkhomenko, MD, DSc, Leading Researcher, Laboratory of Radiation Therapy and Complex Methods of Cancer Treatment, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia; Professor, Department of Oncology and Radiology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6603021483. ORCID: 0000-0001-9249-9272.

Natalya I. Zelinskaya, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Radiation Therapy and Complex Methods of Cancer Treatment, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0009-0000-5380-2056.

Nelly Sidibe, MD, PhD, Radiation Oncologist, Pediatric Radiation Oncology Department with beds for oncology patients, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-5556-0166.

Pavel V. Polushkin, MD, PhD, Radiation Oncologist, Pediatric Radiation Oncology Department with beds for oncology patients, Researcher, Laboratory of Radiation Therapy and Complex Methods of Cancer Treatment, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-6661-0280.

Andrey I. Shevtsov, MD, PhD, Radiation Oncologist, Pediatric Radiation Oncology Department with beds for oncology patients, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-4539-5187.

Maria A. Bliznichenko, MD, Radiation Oncologist, Pediatric Radiation Oncology Department with beds for oncology patients, Russian Scientific Center of Roentgen Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0009-0007-4300-5759.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Olga S. Regentova: development of research design, review of publications on the topic of the article, interpretation of the results, final approval of the published version of the manuscript, writing the text of the manuscript.

Tatiana S. Rogova: analysis of the obtained data, writing the text of the manuscript, interpretation of the results.

Fedor F. Antonenko: review of publications on the topic of the article, technical editing, final approval of the published version of the manuscript.

Roman A. Parkhomenko: research design development, technical editing, final approval of the published version of the manuscript.

Natalya I. Zelinskaya: review of publications on the topic of the article.

Nelly Sidibe: review of publications on the topic of the article, technical editing.

Pavel V. Polushkin: review of publications on the topic of the article, technical editing.

Andrey I. Shevtsov: review of publications on the topic of the article.

Maria A. Bliznichenko: review of publications on the topic of the article.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Voluntary informed consent

Written informed voluntary consent was obtained from patients for the publication of descriptions of clinical cases and publication of photographic materials in a medical journal, including its electronic version (date of signing in clinical case No. 1 – 09/09/2024; date of signing in clinical case No. 2 – 17/01/2024; date of signing in clinical case No. 3 – 28/05/2024).