

*Д.А. Алиев, Р.С. Исмаил-заде*

## Успехи детской онкологии в Азербайджане

Национальный Центр Онкологии, г. Баку

*«Ни один ребенок не должен умереть от рака» —  
конечная цель Всемирной ассоциации детских онкологов (SIOP)*

*Статья посвящается 10-летию открытия Детской клиники НЦО*

В 2012 г. в Азербайджане на базе Национального онкологического центра открылось первое в стране отделение детской онкологии. В этой современной и хорошо оборудованной больнице есть все условия для обследования и лечения детей с онкопатологией. Многодисциплинарная команда (детские онкохимиотерапевты, хирурги и радиотерапевты, и др.) способна выполнить все необходимые диагностические исследования и провести надлежащее лечение больных в соответствии с международными протоколами.

С 2012 г. в отделении пролечено 1533 детей с различными онкологическими заболеваниями. Порученные результаты указывают на высокую эффективность современных методов лечения, позволяющих достигать высоких показателей выживаемости у онкопедиатрических больных.

**Ключевые слова:** дети, детская онкология, организация помощи в Азербайджане, развитие, достижения

**Для цитирования:** Алиев Д.А., Исмаил-заде Р.С. Успехи детской онкологии в Азербайджане. Вопросы онкологии. 2023;69(1):00-00. doi:

Детская онкология в наши дни приобретает все большее значение и заслуживает особого внимания врачей любых специальностей, имеющих дело с детьми. Находясь на стыке разных дисциплин, детская онкология бурно развивается, и все новые высокие технологии в медицине и биологии, так или иначе, находят в ней применение.

В бывшем СССР первая монография, посвященная злокачественным новообразованиям в детском возрасте, была опубликована в 1953 г. [1]. Первое специализированное детское онкологическое отделение было открыто в январе 1962 г. под руководством Л.А. Дурнова на базе Морозовской больницы в Москве [2]. Спустя несколько лет в 1965 г. в Париже была учреждена Всемирная ассоциация детских онкологов (SIOP).

За прошедшие десятилетия детская онкология достигла существенных успехов, и в настоящее время около 80% детей со злокачественными новообразованиями могут быть излечены от основного заболевания при сохранении высокого качества жизни.

В Азербайджане детская онкология является самой молодой областью клинической дисциплины. Отделение детской онкологии стало функционировать в составе Национального центра онкологии (НЦО) Минздрава Азербайджанской Республики в 2012 г. Дети с солидными опухолями до 2012 г. лечились на базе непрофильных отделений различных учреждений г. Баку. К сожалению, нередко лечение ограничивалось хирургическими вмешательствами, а программная химиотерапия выполнялась только в отдельных случаях. Многие дети лечились за пределами нашей республики (Россия, Белоруссия, Турция, Израиль, Иран и др.).

После создания специализированной клиники детской онкологии в Азербайджане коллектив отделения достиг значительных успехов, о чем свидетельствуют полученные результаты лечения.

Детская онкологическая клиника НЦО включает в себя консультативно-поликлиническое, химиотерапевтические (№1 и №2), хирургическое, радиологическое отделения, отделение анестезиологии и реанимации, и операционный блок. Клиника обслуживает детей до 18 лет, в ее состав входят 80 коек. Для детей, находящихся на стационарном лечении, организовано обучение по школьной программе [3, 4].

Сегодня в Детской клинике НЦО работают 20 врачей и 40 медицинских сестер. Среди них есть врачи, имеющие ученые степени доктора и кандидата медицинских наук. Сотрудники клиники занимаются научной деятельностью, регулярно участвуют в международных конференциях, являются авторами научных работ. Международное сотрудничество осуществляется с онкологическими центрами Российской Федерации, Турции, США и др. Регулярно про-

водятся стажировки врачей и медицинских сестер в клиниках Англии, Германии, Австрии и Турции.

В распоряжении отделения детской онкологии находится высокотехнологичная многопрофильная лабораторная база всего НЦО. На современном медико-техническом уровне проводится лучевая и радионуклидная диагностика. В том числе, в необходимом объеме выполняются исследования на магнитно-резонансном томографе (Siemens Magnetron Avato B17), компьютерном томографе (Toshiba Aquilion 16 slice), в кабинете рентгенологических методов исследования (цифровой рентгеновский аппарат с цифровой плоскостной детекторной системой Toshiba Winscope, Graphia), методы ультразвуковой диагностики осуществляются на современных аппаратах (USM Medison Sono Ace X8, ECG Medison Accuvix 10). С 2016 г. в НЦО начал функционировать ПЭТ-центр, который аккредитован в МАГАТЭ [4].

В клинике используются все основные методы противоопухолевой терапии: программная (протокольная) химиотерапия, хирургическое и лучевое лечение. При этом ядром терапевтического подхода, в большинстве случаев, является интенсивная программная химиотерапия. Следует особо отметить то, что внедрение в детскую онкологическую практику интенсивной программной химиотерапии позволило достигнуть заметного улучшения результатов лечения широкого круга злокачественных новообразований у детей.

В хирургическом отделении клиники выполняются основные типы онкологических операций, а также диагностические биопсии и различные инвазивные процедуры.

Лучевая терапия проводится согласно протоколам лечения: как важный компонент мультимодальной терапии и как самостоятельное лечение. В настоящее время кадровый и технический потенциал отделения позволяет осуществлять все современные методы радиотерапии (3D конформную, моделированную по интенсивности лучевую терапию, радиохимию и стереотаксическую лучевую терапию и др.) при злокачественных новообразованиях у детей. Технический потенциал центра составляют 7 линейных ускорителей компании VARIAN (США), брахитерапевтический аппарат с источником Ir192 (Gamma Med Plus HDR, США) и дистанционный гамма-терапевтический аппарат с источником Co60 (TERABALT, Чехия) [4].

За 10 лет с момента основания в отделении детской онкологии прошли лечение 1533 детей со злокачественными новообразованиями различных локализаций.

В нашей клинике применяются современные программы многокомпонентного лечения, принятые в ведущих клиниках мира.

Несмотря на то, что задача лечение детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) возложена на другую клинику (НИИ гематологии и трансфузиологии), в стенах Детской клиники НЦО впервые в республике (в 2012-2013 гг.) инициирована риск-адаптированная терапия детей с ОЛЛ, которая проводится после определения иммунофенотипа лейкозных клеток и их цитогенетического исследования согласно протоколам, BFM и MB — 2008. В случаях развития угрожающего жизни синдрома острого лизиса опухоли (при лечении лимфом и острых лейкозов), впервые в республике успешно проведены сеансы раннего гемодиализа.

Современная терапия неходжкинских злокачественных лимфом (НХЛ) проводилась по программе BFM-2004 (Германия). Предварительные результаты свидетельствуют об увеличении выживаемости у этой категории больных детей до 72%.

Лимфома Ходжкина относится к злокачественным новообразованиям с относительно благоприятным прогнозом. Современные программы риск-адаптированной терапии, в которых интенсивность лекарственного и лучевого лечения в значительной степени определяются на основании метаболического ответа опухоли (по данным ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ) приводит к выздоровлению более 90% детей и характеризуется благоприятным профилем безопасности. Мы внедрили для лечения этой категории пациентов программу EuroNET PHL, а также протокола НИИ ДОГ — ЛХ — 2007 (Москва).

При опухолях головного мозга интенсивность и характер лечения определяется гистологической природой и степенью злокачественности опухоли. Для лечения этой категории больных используются протоколы LGG-2004 (SIOP), HIT-HGG-2007, HIT-2000, HIT-MET 2018 (Германия). Нами проанализированы результаты лечения больных медуллобластомой группы стандартного и высокого риска (всего 50 детей). Для статистической обработки результатов исследования и расчетов показателей использовали компьютерные программы электронных таблиц Microsoft Excel и стандартный пакет Statisticafor Windows v.15. Показатели выживаемости пациентов оценивали по методу Каплана–Мейера, различия выживаемости в группах определяли с помощью логрангового теста. Общая и безрецидивная выживаемость всех детей (n=50) составила 74% ±7% и 63% ±8% соответственно (рис. 1). При этом, общая и безрецидивная выживаемость детей стандартной группы риска (33 ребенка) составила 85 %±9% (рис. 2) [5, 6].

Нейробластома — одна из наиболее частых опухолей у детей, которая занимает 4 место после острых лейкозов, опухолей ЦНС и злокачественных лимфом. В структуре онкологической заболеваемости нейробластома составляет 7-10% от общего числа злокачественных опухолей у детей, чаще встречается у пациентов раннего детского возраста. Лечение детей нейробластомой является весьма сложной задачей и, как правило, носит комплексный характер — существующие международные протоколы, требуют использования хирургического, лекарственного и лучевого лечения. В отделении детской онкологии НЦО лечение проводится согласно протоколам TPOG-NB 2009, TPOG-NB 2020 (Турция). Пятилетняя общая и бессобытийная выживаемость в группе больных нейробластомой, прошедших лечение в отделении детской онкологии (n=60), составила 50,6±7% и 40±7% соответственно (рис. 3). При этом, у детей стандартной группы риска бессобытийная выживаемость составила 59 ±13% (рис. 4) [7]. Полученные результаты являются обнадеживающими, принимая во внимание значительную распространенность заболевания у детей, вошедших в анализ (IV стадия определялась у 39 детей, что составляет 63,9% всех больных). Для дальнейшего улучшения результатов лечения мы планируем более широкое использование молекулярно-генетических исследований опухоли (определение амплификации гена N-myc, изменений в хромосомах 1p36, 11q23.3).

Принимая во внимание высокую частоту экспрессии на клетках нейробластомы ганглиозида GD2, большой интерес вызывает препарат Динутуксимаб Бета, который представляет собой химерное моноклональное антитело (mAb) ch14.18, которое распознает ганглиозид GD2. Этот препарат может играть важную роль в лечении нейробластомы, как компонент иммунотерапии.

Нефробластома (опухоль Вильмса) составляет около 5-6% всех детских опухолей. Нейробластома является первой солидной опухолью у детей, которая оказалась чувствительной к системной химиотерапии, в частности, к дактиномицину. Farber еще в 60-ые годы использовал при нефробластоме дактиномицин в качестве адьювантного лечения.

В отделении детской онкологии НЦО больные нефробластомой получают лечение согласно протоколу SIOPWT-2001, UMBRELLA 2018. Согласно протоколам детям проводится 4-6 недельная предоперационная химиотерапия при I-IV стадиях заболевания с последующим хирургическим лечением (нефрэктомия или резекция почки).

Нами проанализированы результаты лечения 59 детей с моностеральной нефробластомой. Общая и бессобытийная выживаемость составила 87±5% и 84±5% соответственно (рис. 5). Следует отметить у 33 (55,9%) из 59 пролеченных детей определялась III–IV стадии заболевания. Существенно выше оказалась бессобытийная выживаемость при I–II стадиях нефробластомы — она составила 96±4% детей (рис. 6).

Злокачественные опухоли мягких тканей составляют около 5-7% от всех злокачественных новообразований у детей. Из различных гистологических вариантов сарком мягких тканей наиболее часто встречается рабдомиосаркома (РМС). Поэтому РМС является объектом кооперированного исследования на национальной и международной базе в Европе и Северной Америке.

В нашем отделении лечение детей с саркомами мягких тканей проводится по программе CWS-2007 (Германия), больных РМС — по протоколу European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG), RMS-2005. В зависимости от возраста, локализации, гистологической формы, стадии процесса больные с РМС распределяются на 8 групп. Кроме локальной терапии (хирургическое лечение и/или лучевая терапия) проводится химиотерапия, в среднем 9 курсов.

Пациенты с экстракраниальными герминоклеточными опухолями успешно лечатся по протоколу MAKEI-2005 (Германия) [8]. Предварительные результаты лечения свидетельствуют о высокой эффективности такого терапевтического подхода: 5-летняя бессобытийная выживаемость в группе 26 больных экстракраниальными герминоклеточными опухолями составила 95%±4% (рис. 7).

Лечение детей с опухолями костей (саркома Юинга и остеогенная саркома) также проводится по международным протоколам. Для лечения больных саркомой Юинга используется программа Euro Ewing 2012, при лечении остеогенной саркомы - протокол EUROAMOS 2005. При этом, хирургический этап лечения представляет собой органосохраняющие операции на конечностях с последующим эндопротезированием.

Назофарингеальные карциномы (НФК) относятся к редким опухолям детского возраста, но встречается чаще, чем другие эпителиальные злокачественные новообразования.

Нами проанализированы результаты лечения детей с далеко зашедшими НФК с 2012-2018 гг. Лечение проведено у 13 больных НЗК III-IV стадии, у одного больного определялось множественное поражение скелета. У всех детей лечение проводилось в соответствии с программой GPOHNPC-2003 (Германия). Общая и бессобытийная выживаемость в этой неблагоприятной группе больных составила 57% и 53% соответственно (рис. 8) [9].

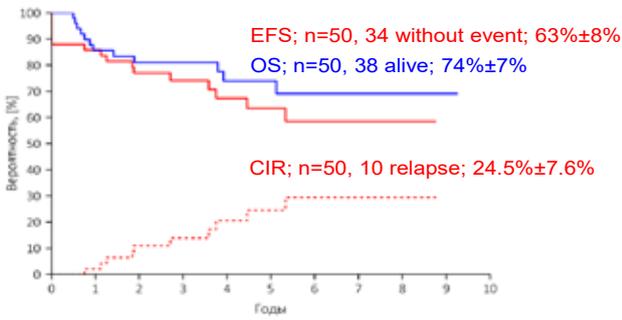


Рис. 1. Общая (OS) и бессобытийная выживаемость (EFS) всех детей с медуллобластомой

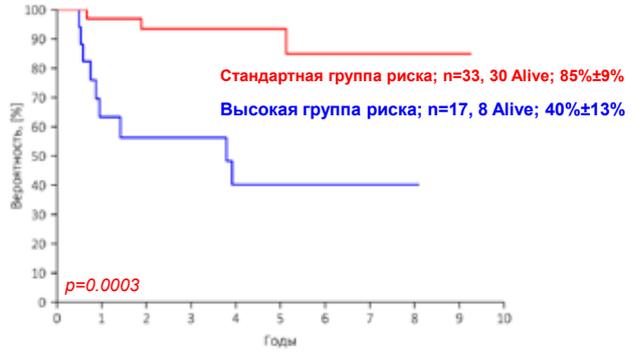


Рис. 2. Общая выживаемость (OS) детей в зависимости от группы риска

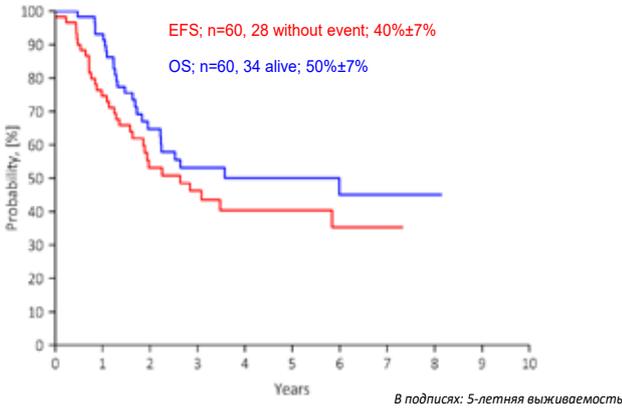


Рис. 3. Общая (OS) и бессобытийная выживаемость (EFS) всех детей с нейробластомой

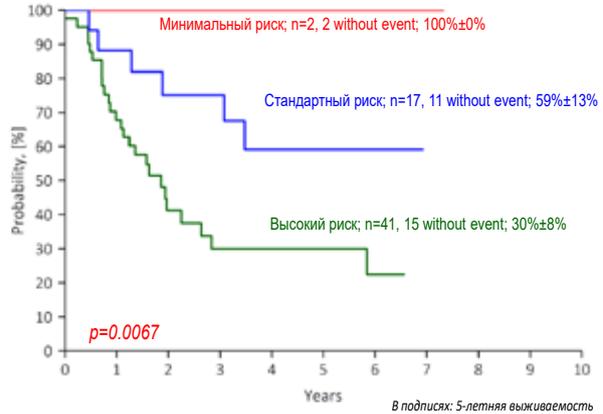


Рис. 4. Бессобытийная выживаемость (EFS) больных в зависимости от групп риска

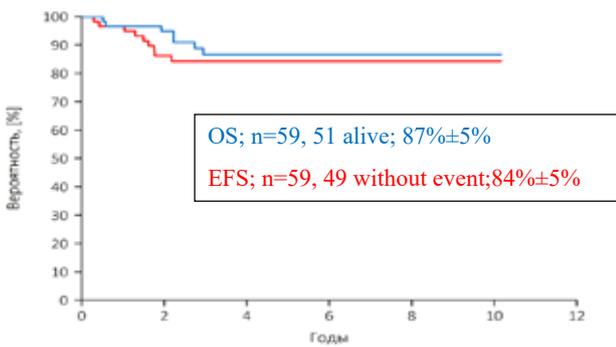


Рис. 5. Общая (OS) и бессобытийная выживаемость (EFS) всех детей с нефробластомой

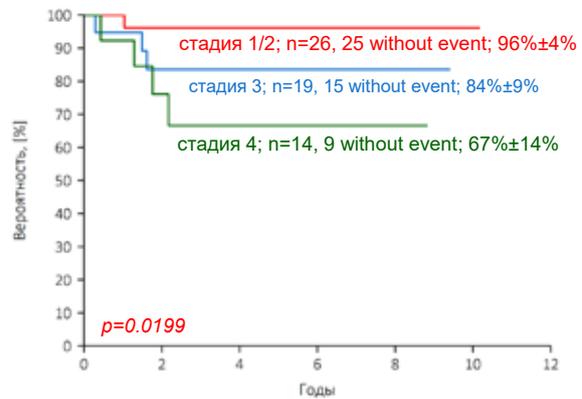


Рис. 6. Бессобытийная выживаемость (EFS) всех детей с нефробластомой в зависимости от стадии

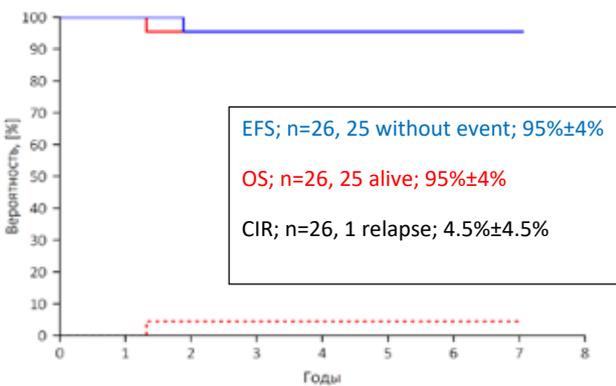


Рис. 7. Общая (OS) и бессобытийная (EFS) всех детей с ГКО гонадной локализаций

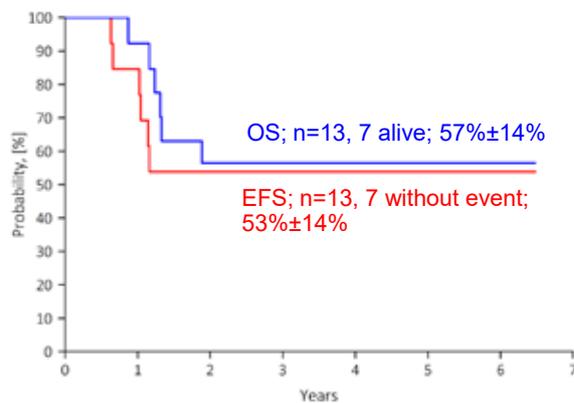


Рис. 8. Общая (OS) и бессобытийная (EFS) выживаемость детей с распространенными формами назофарингеальной карциномы у детей

Таким образом, полученные результаты лечения больных детей после открытия Детской клиники НЦО, где были внедрены современные терапевтические протоколы, убедительно свидетельствуют о значительном улучшении выживаемости пациентов. По некоторым нозологическим формам наши результаты лечения не уступают европейским данным.

В перспективе нам также остается организация детского канцер регистра. Целью организации детского канцер регистра является создание максимально верифицированной базы данных обо всех формах злокачественных новообразований у детей и подростков в Азербайджане для проведения эпидемиологических и клинических исследований на популяционном уровне. Задачами канцер регистра являются полная регистрация всех случаев злокачественных новообразований у детей и активное мониторинговое наблюдение за судьбой пациентов.

#### *Вклад авторов*

Алиев Д.А. — анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, редактирование рукописи;

Исмаил-заде Р.С. — написание текста рукописи.

#### *Конфликт интересов*

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

#### *Финансирование*

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Москачева К.А. Злокачественные опухоли почек у детей. М.: Медгиз, 1953:112 [Moskachova KA. Malignant tumors of kidney in children. M: Medqiz, 1953:112 (In Russ.)].
2. История детской онкологии. Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г.Полякова. СПб. Типография Михаила Фурсова. 2015:208 [History of pediatric oncology. Rykov MYu, Polyakov VG, eds. St. Petersburg, Printing-office of Mikhail Fursov. 2015:208 (In Russ.)].
3. Алиев Д.А., Исмаил-заде Р.С. Детская онкология в пути. Азербайджанский Журнал Онкологии и Гематологии. 2013;2:3-6 [Aliyev JA, Ismail-zade RS. Pediatric Oncology on the way. Azerbaijan Journal of Oncology and Hematology. 2013;2:3-6 (In Russ.)].
4. Алиев Д.А., Исмаил-заде Р.С. Достижение и перспективы детской онкологии в Азербайджане. Азербайджанский Онкологический Журнал. 2016;2:70-72 [Aliyev JA, Ismail-zade RS. Achievements and perspectives of Pediatric Oncology in Azerbaijan. Azerbaijan Journal of Oncology. 2016;2:70-72 (In Russ.)].
5. Мамедова Н.А., Исмаил-заде Р.С., Алескерова Г.А. и др. Результаты лечения детей с медуллобластомой. Азербайджанский Онкологический Журнал. 2021;1:38-42 [Mamedova NA, Ismail-zade RS, Aleskerova GA et al. Results of medulloblastoma treatment in children. Azerbaijan Journal of Oncology. 2021;1:38-42 (In Russ.)].
6. Алиев Д.А., Исмаил-заде Р.С., Мамедова Н.А., Насирли А.А. Современное состояние лечения детей с медуллобластомой. Азербайджанский Онкологический Журнал. 2022;1:27-31 [Aliyev JA, Ismail-zade RS, Mamedova NA, Nasirli AA. Current states of treatment of children with medulloblastoma. Azerbaijan Journal of Oncology. 2022;1:27-31 (In Russ.)].
7. Алиев Д.А., Мамедов М.Г., Исмаил-заде Р.С. и др. Первый опыт лечения нейробластом у детей в Азербайджане. Азербайджанский Онкологический Журнал. 2020;2:4-9 [Aliyev JA, Mamedov MK, Ismail-zade RS. First experience of pediatric neuroblastoma treatment in Azerbaijan. Azerbaijan Journal of Oncology. 2020;2:4-9 (In Russ.)].
8. Алиев Д.А., Керимли А.А., Исмаил-заде Р.С. и др. Результаты лечения детей с герминоклеточными опухолями гонад. Азербайджанский Онкологический Журнал. — 2020;1:4-11 [Aliyev JA, Karimli AA, Ismail-zade RS et al. The treatment results of children with gonadal germ-cell tumors. Azerbaijan Journal of Oncology. 2020;1:4-11 (In Russ.)].
9. Алиев Д.А., Исмаил-заде Р.С., Халафова Л.П. и др. Лечение назофарингеальной карциномы у детей. Азербайджанский Онкологический Журнал. 2019;2:56-61 [Aliyev JA, Ismail-zade RS, Khalafiva LP et al. Results of nasopharyngeal carcinoma treatment in children. Azerbaijan Journal of Oncology. 2019;2:56-11 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 15.11.2022

Прошла рецензирование 12.12.2022

Принята в печать 22.12.2022

*J.A. Aliyev, R.S. Ismail-zade*

### **Achievements of pediatric oncology in Azerbaijan**

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

In Azerbaijan, the first pediatric oncology department opened on the premises of the National Oncology Center in 2012. This modern and well-equipped hospital has all of the necessary facilities for examination and treatment of children with cancer. A multidisciplinary team (pediatric medical oncologists, surgeons, and radiotherapists) is capable of performing all necessary diagnostic workup and providing appropriate treatment, according to international protocols.

Since 2012, the department has treated 1533 children with various cancers. The results indicate that modern treatment methods are extremely effective in achieving high survival rates in pediatric oncology patients.

**Key words:** children, pediatric oncology, aid organization in Azerbaijan, development, achievement

**For citation:** Aliyev J.A., Ismail-zade R.S. Achievements of pediatric oncology in Azerbaijan. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(1):00-00. doi:

**Сведение об авторах**

*Алиев Джамиль Азизович*, академик НАН РА и РАМН, профессор, д-р мед. наук, генеральный директор НЦО Минздрава Азербайджанской Республики, AZ 1122, Баку, ул. г. Зардаби 317(79б), Национальный Центр Онкологии, internationalnoc@gmail.com.

*Исмаил-заде Рейман Садыкович*, д-р мед. наук, руководитель детским онкологическим отд. НЦО Минздрава Азербайджанской Республики, AZ 1122, Баку, ул. г. Зардаби, 317(79б), Национальный Центр Онкологии, reiman1955@mail.ru.

*Aliev Jamil Azizovich*, Academician of ANAS, DSc (Med.), Prof., Director General of National Center of Oncology, 317(79b) H. Zardabi St., Baku, AZ 1122, Azerbaijan, internationalnoc@gmail.com.

*Ismail-zade Reiman Sadykovich*, DSc (Med.), Head of Pediatric Oncology Dep of National Center of Oncology, 317(79b) H. Zardabi St., Baku, AZ 1122, Azerbaijan, reiman1955@mail.ru.