

*Д.Г. Бурдейко*

## **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ С СИНДРОМОМ НЕЙМЕГЕНА**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. М.В. Белевцев  
Кафедра детской эндокринологии, клинической генетики и иммунологии  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*D.G. Burdeiko*

## **PREVALENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN AND YOUNG ADULTS WITH NIJMEGEN BREAKAGE SYNDROME**

*Tutor: PhD, associate professor M.V. Belevtsev  
Department of Pediatric Endocrinology, Clinical Genetics and Immunology  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Дети с синдромом Неймегена относятся к группе пациентов с повышенным риском развития злокачественных новообразований кроветворной системы, что все чаще становится причиной летального исхода и говорит о необходимости разработки мер профилактики, направленных на снижение риска развития злокачественных новообразований.

**Ключевые слова:** синдром Неймегена, первичные иммунодефициты, неходжкинская лимфома, злокачественные новообразования.

**Resume.** Children with Nijmegen breakage syndrome belong to a group of patients with an increased risk of developing malignant neoplasms of the hematopoietic system, which is increasingly becoming a cause of death and indicates the need to develop preventive measures aimed at reducing the risk of developing malignant neoplasms.

**Keywords:** Nijmegen Breakage Syndrome, primary immunodeficiencies, Non-Hodgkin lymphoma, malignant neoplasms.

**Актуальность.** Синдром Неймегена (СН) – первичный иммунодефицит, который характеризуется нестабильностью генома, микроцефалией, специфическими нарушениями лицевого скелета и повышенным риском злокачественных новообразований (ЗНО) кроветворной системы, наблюдаемых более чем у 40% пациентов к 20 годам. С улучшением лечения инфекций злокачественные новообразования диагностируются чаще и стали одной из самых частых причин смерти при СН у детей. Лежащий в основе ген, NBS1, расположен на хромосоме 8q21 человека и кодируется белком нибрином. Нибрин (NBN) играет важную роль в реакции на повреждение ДНК и репарации ДНК, являясь важным сигнальным путем при апоптозе и старении.

**Цель:** изучить распространенность ЗНО и повысить диагностическую настороженность врачей в отношении ЗНО среди категории пациентов с синдромом Неймегена.

### **Задачи:**

1. Ретроспективно проанализировать истории болезни пациентов с синдромом Неймегена, проходивших лечение на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» Республики Беларусь.

2. Оценить частоту встречаемости злокачественных новообразований у пациентов с СН.

3. Провести анализ структуры развившихся злокачественных новообразований

у пациентов с СН.

4. Проанализировать возраст манифестации ЗНО у пациентов с синдромом Неймегена.

**Материалы и методы.** Проведён анализ историй болезни 25 пациентов, проходивших лечение на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» Республики Беларусь. Из них выделена группа пациентов с развившимся онкогематологическим заболеванием. Были изучены возраст манифестации злокачественной опухоли, а также структура заболеваемости ЗНО.

**Результаты и их обсуждение.** Синдром Неймегена — редкое генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, связанное с повышенным риском развития лимфопролиферативных заболеваний, в основном неходжкинской лимфомы (НХЛ) и острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ). У пациентов с СН вероятность развития злокачественных новообразований в 50 раз выше, чем у здоровых людей. При этом смертность от онкологических заболеваний, в основном от лимфом, самая высокая среди всех детей с хромосомной нестабильностью, куда помимо СН также относятся анемия Фанкони, пигментная ксеродерма, синдром Блума и атаксия-телеангиэктазия.

При анализе 25 историй болезни пациентов, проходивших лечение на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» Республики Беларусь было установлено, что у 9 человек с СН, что составило 36% от всех пациентов с СН, развилось ЗНО. В структуре заболеваемости наибольший удельный вес составила неходжкинская лимфома, она была выявлена у 56% (5 человек). Второе место по частоте встречаемости занял острый лимфобластный лейкоз. ОЛЛ был выявлен у 3 человек с СН, что составило 33% от заболевших ЗНО. У одного человека развился острый бифенотипический лейкоз, что составляет 11% в структуре заболеваемости ЗНО.

При рассмотрении возрастной структуры заболеваемости ЗНО было выделено 3 возрастные группы пациентов: к первой группе были отнесены дети с манифестацией ЗНО в возрасте до 10 лет, ко второй группе – 10-18 лет и к третьей – старше 18 лет. Первая группа составила 6 человек или 67% от общего числа пациентов с развившимся ЗНО, вторая – 2 человека или 22% и третью группу составил 1 человек (11%) с возрастом манифестации ЗНО в 21 год. Таким образом, 89% случаев развития ЗНО пришлось на возраст до 18 лет.

Стоит отметить, что 67% случаев (6 человек) с онкогематологическим осложнением закончились летальным исходом. Это говорит о том, что к развитию неблагоприятного исхода заболевания все чаще приводят онкогематологические осложнения, вероятно, в связи с улучшением лечения инфекционных осложнений.

На сегодняшний день не разработано специфической профилактики онкологических заболеваний у данной группы больных. Тем не менее разумной представляется тактика резкого ограничения использования рентгенологических методов исследования и, по возможности, замещение их другими методами визуализационной диагностики (УЗИ и ядерно-магнитно-резонансная томография).

### **Выводы:**

1. Распространенность ЗНО среди пациентов с синдромом Неймегена составила 36% (89% из них дети до 18 лет), что говорит о высоком риске развития злокачественной опухоли у детей.

2. В структуре заболеваемости ЗНО наибольший удельный вес составила неходжкинская лимфома – 56 % (5 человек).

3. Высокий процент развития ЗНО и летального исхода говорит о необходимости разработки мер профилактики, направленных на снижение риска развития злокачественных новообразований.

### **Литература**

1. Синдром Ниймеген (клиническое наблюдение) / М.Ю. Каган, Н.С. Шулакова, Р.А. Гумирова и др.// Областная детская клиническая больница, Оренбург. – 2012г. – С.102-105.

2. Seidemann K., Henze G., Beck J. et al. Non-Hodgkin lymphoma in pediatric patients with chromosomal breakage syndromes (AT and NBS): experience from the BFM trials. Ann Oncol. 2000; 11 (Suppl. 1): 141–145.

3. Pasic S., Vujic D., Fiorini M., Notarangelo L. T-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma in Nijmegen breakage syndrome. Haematologica. 2004; 89: 27/

4. Włodarczyk M, Lejman M. Mol et al. Chromosomal instability associated with adverse outcome: a case report of patient with Nijmegen breakage syndrome and rapidly developed T-NHL with complex karyotype. 2020