

## Основные достижения в развитии детской онкологии, гематологии и иммунологии в Российской Федерации, реализованные сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в 1991–2021 гг.

А.Г. Румянцев

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198, Москва, ул. Саморы Машела, 1

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева), созданный творческим объединением ученых, врачей, инженеров, строителей, педагогов, детей и их родителей, — уникальное научно-исследовательское и многопрофильное лечебное учреждение, работающее в области фундаментальной и прикладной биологии развития человека и оказывающее высокотехнологичную медицинскую помощь детям с гематологическими, онкологическими заболеваниями и первичными иммунодефицитами, организовано 30 лет назад.

Пусковым моментом, обратившим внимание государства на проблемы детской гематологии/онкологии, стала авария на Чернобыльской АЭС в апреле 1986 г., и в ожидании пациентов, подвергшихся воздействию радионуклидов, Минздрав РСФСР решил организовать специализированное отделение для детей. Поручение было адресовано главному гематологу Минздрава СССР и РСФСР А.Г. Румянцеву, и в 1987 г. на базе Российской детской клинической больницы (РДКБ) было открыто отделение гематологии для лечения детей, проживающих в загрязненных радионуклидами областях СССР. В нем сразу сложилась уникальная атмосфера. Это были единомышленники и профессионалы, среди которых сотрудники первого в СССР отделения детской онкологии, организованного в 1962 г. Львом Абрамовичем Дурновым, и отделения детской гематологии, созданного Натальей Сергеевной Кисляк в 1964 г., в Морозовской детской клинической больнице, отделения гематологии НИИ педиатрии РАМН, организованного в 1962 г. Игорем Васильевичем Кошелем. Сотрудники специализированного отделения лечили детей, больных гемобластомами и депрессиями кроветворения, и проводили исследования по механизму действия инкорпорированных радионуклидов на организм ребенка. Благодаря активности этой группы специалистов в 1991 г. решением Совета Министров РСФСР № 20 от 14 января 1991 г. был организован Научно-исследовательский институт детской гематологии (НИИ ДГ), который начал свою деятельность на базах РДКБ Минздрава РСФСР, Морозовской и Измайловской детских городских клинических больниц Департамента здравоохранения г. Москвы.

Создание Института было связано с необходимостью преодоления резкого отставания страны в области лечения онкогематологических заболеваний у детей и организации специализированной помощи, трансплантации костного мозга и компонентной гемотрансфузионной терапии детям с гематологическими и онкологическими заболеваниями.

Кроме того, наметился идеологический раскол между общей (взрослой) и детской гематологией. В отличие от общей гематологии, теоретической основой которой является учение о кроветворении и его регуляции у взрослых людей, завершивших фазу биологического развития, детская гематология как наука базируется на изучении онтогенеза кроветворной и иммунной систем, гистогенетически связанных единой стволовой клеткой, едиными путями дифференцировки и миграции, изучении закономерностей становления, функционирования, терминальной дифференцировки и апоптоза клеточных структур, обеспечивающих биохимический и иммунный гомеостаз, тканевое дыхание и регуляцию метаболизма; изучении молекулярно-биологических и генетических дефектов клеток-предшественников и зрелых клеток крови и иммунной системы, приводящих к развитию иммунодефицитов, аутовоспалительных заболеваний, опухолей и инфекций иммунной системы, формированию приобретенных заболеваний крови и иммунной системы у плода, новорожденного ребенка, подростка и взрослого; научно-обоснованных методах профилактики и лечения этих заболеваний на основе методов доказательной медицины.

Особенно неразвитыми оказались гематология и иммунология плода и новорожденного, клиническая картина расстройств у которых потребовала новых, ранее не используемых подходов, их интерпретации, разработки методов диагностики, лечения и профилактики. К ним относятся более 100 расстройств взаимоотношений матери и плода, от гемолитической болезни новорожденных до реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), обусловленной естественным и патологическим материнским микрохимеризмом у ребенка. Открытие Toll-подобных рецепторов и адаптивного иммунного ответа, осознание роли дендритных клеток в роли «центральных игроков» в процессе взаимодействия адаптивного иммунитета с приобретаемым иммунным ответом в ходе разви-

тия ребенка, потребовали переосмысления известных патологических состояний в системе гемопоэза и иммунной системы.

У педиатров сложились инновационные взгляды на развитие научной, клинической и производственной трансфузиологии. К ним относятся:

- организация аппаратного забора крови у доноров с использованием закрытых систем на сепараторах крови в отделениях (банках) крови на базах многопрофильных больниц, в составе которых находятся отделения гематологии/онкологии;

- введение в программу скрининга крови и компонентов, используемых для гематологии/онкологии и неонатологии, новых стандартов исследований на цитомегаловирус, Т-лимфотропный вирус человека, синдром приобретенного иммунодефицита, прионные болезни, не актуальные для взрослых;

- необходимость обязательной лейкофильтрации компонентов крови для всех трансфузий и облучения для неонатологии, гематологии/онкологии и трансплантации для предупреждения посттрансфузионных РТПХ у иммунологически скомпрометированных пациентов;

- принципиально новые положения гемотрансфузионной терапии плода (внутриутробные трансфузии), новорожденных и детей первого года жизни (дозы, объемы, контроль качества, облучение образцов, показания, побочные эффекты и отдаленные результаты).

Детская гематология и детская онкология — дисциплины тесно связанные между собой, их разделение в практике оказалось невозможным и нецелесообразным по экономическим причинам, что повлекло за собой слияние указанных специальностей в оказании специализированной помощи детям в США и Канаде более 40 лет назад, а в 2004 г. это официально произошло и в странах Евросоюза. Процесс слияния этих специальностей в нашей стране был реализован только спустя 16 лет — в 2021 г. (Приказ Минздрава России № 55н от 05.02.2021), после того как наиболее важный практический шаг в стране был завершен *de facto* в течение первых 15 лет работы под руководством НИИ ДГ — лечение всех детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями было организовано в единых отделениях многопрофильных детских больниц, а не в стационарах, где лечатся взрослые, включая онкоцентры субъектов Российской Федерации (РФ).

С научной точки зрения необычным для классической онкологии является тот факт, что в детской практике гемобласты (острые и хронические лейкозы, неходжкинские злокачественные лимфомы, лимфомы Ходжкина и гистиоцитозы) составляют половину онкологических заболеваний детского возраста, а четверть представлена опухолями центральной и периферической нервной системы (25 %), все другие органы опухоли, такие как опухоли костей и мягких тканей (12 %), почек (6 %) и другие, более редкие зло-

качественные новообразования различной локализации, составляют 25 %. Приведенная выше структура онкологической заболеваемости, а также возрастные особенности течения опухолей у детей (мутационный инцидент и вероятное начало во внутриутробном периоде развития, становление опухолей на фоне генетических, биологических дефектов и иммунодефицитов, развитие опухолей из эмбриональных зачатков, склонность к генерализации (метастазированию) на фоне становления иммунного и гормонального гомеостаза и т. д.) оказали влияние на выбор стратегии терапии. Это были высокодозная полихимиотерапия и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), повлекшие за собой расширение знаний врачей-онкологов в области гематологии, иммунологии, инфекционных болезней, интенсивной терапии, реанимации, сопроводительной и реабилитационной терапии и педиатрии в целом. Хирургическое лечение и лучевая терапия (ЛТ) детских опухолей заняли вспомогательное, этапное значение.

Новые технологии лечения в детской гематологии/онкологии стали опираться на знания генетики и биологии каждой конкретной опухоли, учитывающие первично-генерализованный характер опухолевого процесса у детей и возможные ответы больных на более чем 100 жизнеопасных химиопрепаратов, колониестимулирующих факторов, цитокинов и новейших средств таргетной и сопроводительной терапии и, что очень важно, на новую систему организации лечебной работы на основе междисциплинарного протокола, участниками выполнения которого стала команда в составе гематолога/онколога, патолога, хирурга (нейрохирурга и хирургов других специализаций), радиолога, специалиста по лучевой диагностике и ЛТ, анестезиолога-реаниматолога, врачей узких педиатрических специальностей.

Идея организации взаимодействия 3 клинических дисциплин — гематологии, онкологии и иммунологии в онтогенезе человека для оптимизации лечения детей по профилю «детская онкология и гематология» появилась в коллективе в ходе учебно-научно-практической работы и эффективного научного обмена с коллегами из-за рубежа. Она послужила основой для организации курса, а затем кафедры факультета усовершенствования врачей по подготовке детских гематологов, онкологов и иммунологов в Российском государственном медицинском университете им. Н.И. Пирогова (РГМУ им. Н.И. Пирогова) (1995 г.), выпуска научно-практического журнала «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии» (2000 г.), а также для развития НИИ ДГ в течение 30 лет и его последовательного превращения в Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии (2005 г.) и НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (2011 г.).

НИИ ДГ начал функционировать на базах РДКБ Минздрава РСФСР, Морозовской и Измайловской детских больниц Департамента здравоохранения

г. Москвы 1 апреля 1991 г. Костяк Института составили 7 сотрудников — профессор А.Г. Румянцев, д.м.н. Е.Б. Владимирская, к.м.н. Л.В. Байдун, Н.В. Замаарева и Е.В. Самочатова, врачи-педиатры-гематологи О.И. Крыжановский и А.А. Масчан. К сентябрю 1991 г. в его состав влились сотрудники кафедральных лабораторий и научных групп РГМУ им. Н.И. Пирогова и Гематологического научного центра Минздрава СССР. Среди них были академики РАМН Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, В.А. Михельсон, члены-корреспонденты РАМН Н.С. Кисляк, А.В. Мазурин, А.Я. Фриденштейн, заслуженные деятели науки РФ, профессора В.А. Аграненко, Э.М. Коган, Ю.Н. Токарев, Л.Г. Коркина, Р.В. Ленская, А.Г. Талаев, С.С. Лория, С.Г. Осипов, В.М. Чернов, Л.Н. Хахалин, Н.А. Финогонова, Л.В. Якунина и др. В 2002 г. сотрудниками Института стали профессор А.Ф. Бухны, к.м.н. А.И. Карачунский, Л.Я. Григорьянц, А.Ю. Никаноров, О.Г. Желудкова, Г.И. Ковалев, И.Б. Мазо, О.А. Майорова и др.

Институт стал новатором в области организации научно-исследовательской работы — это был первый в СССР НИИ с набором сотрудников на контрактной, а не на конкурсной основе. Каждый элемент новой междисциплинарной работы потребовал создания временных научных коллективов, существующих до завершения исследования. Так, для разработки новых технологий диагностики и лечения больных потребовалось создание нормативной возрастной базы по определению более чем 20 белков крови, включающих иммуноглобулины, их субфракции, белки комплемента, ингибиторы протеаз, транспортные и другие белки (Ю.П. Резников); по оценке уровня анамнестических, прививочных и антиэндоксинных антител (Б.М. Блохин, А.П. Продеус), антител к клеткам крови (Е.К. Донюш, О.А. Майорова, Л.А. Тимонова, Н.А. Финогонова); клеточный состав пуповинной, периферической крови и костного мозга изучали Е.Б. Владимирская, Л.В. Байдун, Г.И. Ковалев, Н.В. Замаарева, Е.Ю. Осипова, С.А. Румянцев; уровень базовых цитокинов и молекул адгезии (ИЛ-1, -2, -4, -6, -8; ИФН-7, -1, ФИО; ЭФР; ICAM-1, -2 и др.) — А.В. Александров, Л.А. Грачева, Е.С. Дубровина, М.И. Луцкий, колониестимулирующих факторов — С.А. Румянцев, оценку клеточных реакций иммунного ответа — С.Г. Осипов, А.М. Мороз, А.Ю. Щербина.

Комплекс культуральных исследований был посвящен гемопоэтическим стволовым клеткам (ГСК) и стромальным клеткам костного мозга (Е.Б. Владимирская), пуповинной и периферической крови (С.А. Румянцев). В 1992 г. доктор Р. Rubinsten основал в Нью-Йоркском центре крови экспериментальный банк ГСК пуповинной крови для неродственных доноров, и уже в 1993 г. в Медицинском центре Университета Дюка была выполнена первая неродственная ТГСК ребенку с рефрактерным лейкозом с использованием трансплантата, хранимого в этом

банке. В России первую неродственную ТГСК пуповинной крови провел в НИИ ДГ доктор А.А. Масчан в 1992 г. Первый государственный Банк пуповинных стволовых клеток в Москве был организован нашими сотрудниками, профессорами О.А. Майоровой и С.А. Румянцевым в 2004 г., а в 2005 г. аналогичный банк был открыт в Самаре.

На 01.01.2021 г. в Московском банке пуповинных стволовых клеток Департамента здравоохранения г. Москвы хранилось 20 120 типированных образцов, с помощью которых проведено 62 ТГСК детям в клиниках Москвы (РДКБ/НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) и Санкт-Петербурга (НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантации им. Р.М. Горбачевой (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой)). В Самарском банке пуповинных стволовых клеток хранится 33 900 типированных образцов, материал которых был использован для 122 трансплантаций в тех же клиниках, а также в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии (Минск, Республика Беларусь). Эти государственные банки имеют потенциал заготовки и хранения 100 000 образцов ГСК, что является наряду с банком доноров условием успешного развития неродственной ТГСК в нашей стране. Таким образом, в течение последних 15 лет пуповинная кровь собирается и хранится для неродственных трансплантаций на регулярной основе.

Нашему соотечественнику, а в последние годы жизни и сотруднику нашего Центра, члену-корр. РАМН, профессору А.Я. Фриденштейну мир обязан открытием полипотентных клеток стромы костного мозга, так называемых мезенхимальных стволовых клеток (МСК) у экспериментальных животных. Фундаментальные исследования МСК у человека в НИИ ДГ проведены Е.Б. Владимирской и ее сотрудниками. Сегодня общепризнано, что МСК способны дифференцироваться в адипоциты, остеоциты, хондроциты, а также поддерживать кроветворение. Имеются данные о том, что при определенных условиях экспериментов *in vitro* МСК способны дифференцироваться в миоциты, клетки кожи, нейроны, кардиомиоциты и т.д.

Подходы в реализации криоконсервации ГСК позволили провести успешные исследования по использованию замороженных эмбрионов при вспомогательных репродуктивных технологиях. В 2001 г. в клинике академика Г.М. Савельевой родился первый ребенок из замороженных эмбрионов, хранящихся в нашем Центре, в дальнейшем эта технология стала доступна для онкологических больных, получивших системную полихимиотерапию и ТГСК (Т.Л. Коновальчикова).

Для изучения иммунодефицитных состояний в НИИ ДГ/НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в рамках сотрудничества с Европейским обществом по изучению иммунодефицитов (ESID) был организован персонализированный регистр иммунодефицитов, включающий пациентов с полной оценкой иммунного и гематологического статусов, мутационного



анализа и секвенирования комплементарной ДНК (О.Е. Пашенко), объединивший информацию о более чем 100 формах иммунодефицитных состояний (ИДС), 6 из которых – общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН), гипер-IgM-синдром (HIGM), синдром Вискотта–Олдрича (СВО), синдром Ниймеген и аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС), дефицит С-ингибитора комплемента – подверглись углубленному научному анализу. Он проводился в течение 15 лет в сотрудничестве с кафедрой и отделом иммунологии РГМУ им. Н.И. Пирогова, лабораториями Института биорганической химии РАН, Медико-генетического научного центра РАН, Центра исследований крови Гарвардского Университета (США), лабораторией INSERM 429 (Франция), Университетскими клиниками Лондона (Великобритания) и Брешии (Италия).

Так, при ОВИН был выявлен первый генетический дефект в виде мутантного гена индуцируемой костимуляторной молекулы (ICOS), находящейся на длинном плече 2-й хромосомы. Эта молекула экспрессируется активированными Т-лимфоцитами, причем ее взаимодействие с лигандом на В-лимфоцитах необходимо для поздней дифференцировки В-клеток и образования В-клеток памяти. Хотя ОВИН и отнесен экспертами Всемирной организации здравоохранения в группу ИДС с преимущественным нарушением продукции антител, проведенные в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева исследования (И.В. Кондратенко, И.Б. Резник) показали, что эти нарушения Т-клеточного иммунитета являются первичными, а дефекты продукции иммуноглобулинов В-клетками – вторичны, что очень важно с точки зрения терапии заболевания, которое должно лечиться как комбинированный ИДС.

Исследования у пациентов с HIGM наряду с известными гуморальными дефектами выявили инверсию CD4/CD8, повышение NK-клеток и точечных мутаций геномной структуры лиганда CD40, нарушающих дифференцировку В-лимфоцитов в IgM-продуцирующие клетки при взаимодействии с Т-лимфоцитами, что объясняет нарушение противоинфекционной резистентности к бактериальным, грибковым и оппортунистическим инфекциям и развитие аутоиммунных заболеваний. Следствием неадекватного иммунного ответа на внутриклеточные патогены у этих пациентов является развитие склерозирующего холангита и неспецифического язвенного колита, имеющих неблагоприятный прогноз (М.А. Кузнецова, А.Ю. Щербина).

В НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева изучен синдром хромосомных поломок Ниймеген, иммунодефицит при котором наблюдается более чем у половины больных, а заболевание завершается развитием опухоли (О.О. Тогоев, И.Б. Резник). В результате молекулярно-генетических исследований определена новая мутация гена *Nbsl* (657del5), характерная для русской популяции, выделены неизвестные ранее нарушения

функционирования теломер и показана возможная роль гетерозиготного носительства мутации 657del5 в развитии апластических анемий (АА), нейтропений, тромбоцитопений и злокачественных лимфопролиферативных заболеваний у детей.

В 1995 г. был описан новый дефект иммунной дисрегуляции – АЛПС, а в 2001 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева было завершено исследование у 27 детей, у которых клиника сопровождалась гиперпластическим лимфоидным синдромом в сочетании с аутоиммунными поражениями кишечника, печени, суставов и др. органов и систем (Е.А. Коноплева).

Лонгитюдинальные многофакторные исследования проведены у больных с СВО (А.Ю. Щербина, М.И. Луцкий). Установлено, что классический СВО, проявляющийся микротромбоцитопенией, экземой и иммунодефицитом, имеет точно установленный дефект гена на хромосоме 11,23, контролирующей синтез белка WASP, экспрессирующегося исключительно на клетках гемопоэтического ряда. Мутации гена *WASP* включают весь возможный спектр: миссенс, нонсенс, делеции, инсерции, мутации клеточного скелета. В ходе анализа выявлены и описаны 15 новых мутаций в гене *WASP*, установлен патогенез микротромбоцитопении (дефекты скелета мембраны), являющейся причиной повышенного разрушения тромбоцитов, впервые показана мозаичность лимфоцитов по уровню экспрессии WASP у больных с СВО, что позволило приступить к моделированию эффектов генной терапии и/или ТГСК у этой группы больных.

Для системы комплемента установлены и описаны все дефектные гены, локализованные на аутосомных хромосомах (кроме гена пропердина). Показано, что дефекты ранних фракций комплемента (C1–C4) сопровождаются развитием аутоиммунных заболеваний, таких как красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), узелковый периартериит. Дефекты терминальных компонентов комплемента (C5–C9) предрасполагают к развитию менингококковой инфекции (А.П. Продеус). Обоснованы, разработаны и внедрены в практику новые эффективные технологии лечения ЮРА у детей (А.А. Бологов) в виде пульс-терапии метипредом с последующим длительным назначением метотрексата в комбинации с низкими дозами глюкокортикоидов, а при системных ЮРА – циклоспорина А, ремикейда и других антицитокиновых препаратов.

Тридцатилетний опыт наблюдения детей с дефектами фагоцитоза и гранулоцитарными синдромами костномозговой недостаточности позволил описать более 30 генных дефектов с X-сцепленным, аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным наследованием, внедрить молекулярно-генетический алгоритм дифференциальной диагностики и обосновать дифференцированную терапию этой группы больных (Н.А. Финогонова, А.Ю. Усачева, М.А. Кузнецова, А.Ю. Щербина).

Инновационным прорывом в области детской иммунологии является проведенное сотрудниками НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (А.Ю. Щербина, А.П. Продеус, И.А. Корсунский и др.) обоснование неонатального скрининга иммунодефицитов, разработка и внедрение в практику тестов TREK и KREK, организация российского регистра первичных иммунодефицитов (ПИД) и подготовка принципиально новых клинических рекомендаций по ПИД и аутовоспалительным заболеваниям у детей.

Материалы, полученные в результате исследований, изложены в руководстве «Иммунология детского возраста» (2006 г.) и монографии «Первичные дефекты иммунной системы, являющиеся следствием иммунной дисрегуляции» (2009 г.), выполненные под руководством А.Ю. Щербины и Е.Д. Пашанова. В последние годы (2011–2021 гг.) появились возможности для экспериментальной и клинической иммунной регуляции при патологических состояниях у человека, реализованных Е.А. Диновой при нейтропениях, Е.В. Дерипапой при синдроме Ниймеген, Ю.А. Родиной при интерстициальной болезни легких у пациентов с ПИД.

Особую группу ИДС представляют дефекты, являющиеся следствием иммунной дисрегуляции, ранее описанные в группе гистиоцитозов. К ним относятся первичный (в том числе семейный) гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ) — группа заболеваний макрофагов, характеризующаяся неконтролируемой активацией Т-лимфоцитов в ответ на инфекцию, что приводит к гиперпродукции провоспалительных цитокинов, системный эффект которых вызывает тканевые и органые повреждения, проявляющиеся лихорадкой, гепатоспленомегалией, двух–трехростковой цитопенией, гипертриглицеридемией, гипербилирубинемией, гипофибриногенемией, неврологическими нарушениями и фатальным исходом (М.Л. Минков, Г.А. Новичкова, М.А. Масчан).

Средняя продолжительность жизни у заболевших (преимущественно дети до 2 лет) до внедрения современных протоколов химио- и иммуносупрессивной терапии и ТГСК составляла 2–3 мес, в связи с чем в клинике НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева впервые в стране проведена сравнительная оценка эффективности международных протоколов химиоиммунотерапии и аллогенной ТГСК. Показан 50 % эффект химио-, иммуно- и сопроводительной терапии и абсолютный эффект ТГСК — 14 из 14 больных выжили, в том числе 3 из 3 при неродственной ТГСК. В отличие от ГЛГ гистиоцитоз из клеток Лангерганса подлежит программному лечению химиопрепаратами (протоколы лечения группы DAL, Германия). После их внедрения в лечебную практику при наиболее тяжелых полисистемных заболеваниях общая (ОВ) и безрецидивная (БРВ) выживаемость больных составили соответственно 80 % и 60 % (М.Л. Минков, Г.А. Новичкова).

Радикальным методом терапии, применимым к большинству ИДС, стала ТГСК, позволяющая

в случае ее успешного выполнения добиться полной коррекции иммунологического дефекта. Первая трансплантация больному с ИДС в нашей стране была проведена нашими сотрудниками (А.А. Масчан, Е.В. Скоробогатова, И.Б. Резник) в 1995 г. В течение последующих лет было налажено эффективное международное сотрудничество с профессором Аланом Фишером (Госпиталь Неккер, Париж, Франция) в области подбора доноров ГСК, разработаны оригинальные режимы кондиционирования и профилактики инфекционных осложнений. Итоги этих кооперированных исследований подведены в диссертационной работе Е.Д. Пашанова, обобщившего результаты 170 трансплантаций у детей с комбинированными иммунодефицитами, ИДС с преимущественными дефектами антителообразования и дефектами фагоцитоза, общая эффективность которых составила 75 %. В новом здании НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (введено в строй в 2011 г.) технологии ТГСК у больных ПИД усовершенствованы, отлажена логистика пациентов, методы клеточной терапии транслированы в РДКБ и НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой (Д.Н. Балашов, Ю.В. Сковрцова, А.Л. Лаберко), процесс ТГСК отцифрован, благодаря чему все центры ТГСК и более 50 региональных отделений онкологии и гематологии объединены общей программой и управлением ТГСК (М.А. Масчан, Ю.В. Старичкова). В настоящее время в России трансплантируется 20 % ПИД Европы.

НИИ ДГ стал организатором внедрения в России международных протоколов лечения детей, больных онкологическими и гематологическими заболеваниями, и обучения врачей и медицинских сестер новым технологиям кооперированных клинических исследований.

При поддержке благотворительных международных организаций — «Гематологи мира — детям», «Горбачев-Фонд» (Россия), Gigacs Foundation (Австрия), CLIC (Великобритания), Care (Германия), CONTACTE (Германия), «Врачи без границ» (Франция), Fred Matser (Голландия) и др. была организована беспрецедентная подготовка специалистов Института и врачей-гематологов, онкологов и иммунологов субъектов РФ в лучших университетах и научных клиниках Австрии, Великобритании, Германии, Израиля, Канады, США и Франции, в результате чего в России с 1991 по 1996 г. осуществлено открытие на базах республиканских, краевых и областных детских больниц 68 центров (отделений) детской гематологии/онкологии, где дети стали получать стандартизированное лечение на основе адаптированных к условиям России протоколов лечения, используемых в Германии и США.

Уникальной моделью успешного внедрения новых технологий, точкой роста развития гематологии/онкологии является драматическая история лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей. Именно достижения в лечении этого заболевания в полной мере продемонстрировали возможности

современной высокодозной химиотерапии и роль сопроводительной терапии для ее успеха, а также ключевое значение организации многоцентровых рандомизированных исследований, исключающих селекцию пациентов и медицинского персонала для доказательства эффективности и максимально быстрого внедрения в практику здравоохранения.

Основываясь на рандомизированных исследованиях DFCl (США) и ALLVI (Нидерланды) и опыте, накопленном группой БФМ (Германия), сотрудниками НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева под руководством А.И. Карачунского был разработан и научно обоснован первый в России протокол лечения ОЛЛ у детей (ОЛЛ-МБ-91). В отличие от ранее использованных протоколов, создававшихся эмпирически на основе предшествующего клинического опыта, основной научной идеей новой программы лечения стало представление о ключевой роли оккультной (скрытой) нейтролейкемии, которая имеется у каждого больного и имеет ключевое значение в происхождении рецидивов и, следовательно, неудач в лечении ОЛЛ у детей. Объективность исследования и обоснование его внедрения в практику потребовали создания кооперированной группы в составе 6 клиник в 1991–1995 гг. (А.И. Карачунский, А.М. Тимаков, Л.Г. Фечина, Г.А. Новичкова, В.В. Лебедев, А.В. Шамардина). Итоги этой работы были подведены в 1999 г. (А.И. Карачунский), и они показали, что эффективность нового отечественного протокола сопоставима с результатами лечения больных по германскому протоколу BFM-90м и БРВ больных составила 70 %. Вместе с тем токсичность и, следовательно, объем и стоимость сопроводительного лечения, а также длительность госпитализации больных были значительно ниже, чем при использовании протокола германской кооперированной группы BFM. В 1999 г. была организована российско-белорусская кооперированная группа, включающая 32 клиники и способная рекрутировать до 500 больных в год. В 2001 г. подведен 10-летний опыт сравнительного использования 2 протоколов лечения – германского и российского (А.М. Тимаков, Н.В. Мякова и др.) – и проведена оценка факторов риска, позволяющих дифференцировать лечебную тактику на базе этих 2 протоколов лечения ОЛЛ более чем у 800 больных, что позволило повысить результаты лечения ОЛЛ до уровня 80 % выживаемости. Революционные изменения в лечении и прогнозе ОЛЛ у новорожденных и детей первого года жизни проведены благодаря методам молекулярно-биологической диагностики и мониторинга минимальной остаточной болезни в рамках кооперированных исследований в России (Л.Г. Фечина, Г.А. Цаур).

В 2002 г. начата 2-я, в 2008 г. – 3-я, в 2015 г. – 4-я версии российского протокола, каждая из которых добавляет от 3 до 5 % к показателю БРВ (А.И. Карачунский, Ю.В. Румянцев, Е.Р. Рогачева, Д.В. Литвинов). В кооперированном исследовании участвуют 59 регионов России, Белоруссия, Казах-

стан, Узбекистан, Киргизия и Армения. Ежегодно в базы данных кооперированного исследования включаются более 1200 пациентов.

Нелимфобластные (миелобластные) лейкозы (ОМЛ) у детей – группа заболеваний с 11 различными фенотипическими признаками субстрата опухоли и плохим прогнозом. Понадобилось 20 лет для того, чтобы по аналогии с ОЛЛ последовательно пройти путь по изучению биологии опухоли, иммунологических маркеров дифференцировки (Р.В. Ленская, Л.В. Байдун), цитогенетических (А.Г. Сергеев, Е.А. Исаева, О.В. Алейникова) и молекулярно-генетических маркеров опухоли (В.С. Жаринов, Т.В. Наседкина, Е.В. Флейшман и др.). Оказалось, что практически все случаи ОМЛ имеют характерные молекулярно-генетические маркеры, затрагивающие транскрипцию, нарушения проведения сигналов (тирозинкиназа) и ацетилирование хроматина. Помимо диагностических возможностей полимеразная цепная реакция позволила контролировать минимальную резидуальную болезнь, т. е. решать вопрос об интенсификации терапии (А.А. Масчан, М.М. Шнейдер).

Использование аллогенной и аутологичной ТГСК в I ремиссии ОМЛ с факторами риска (отсутствие цитогенетической и молекулярной ремиссии) позволило в течение последних 7 лет увеличить выживаемость детей с ОМЛ в 2 раза (до 70 %) (А.А. Масчан, О.В. Алейникова, Г.А. Новичкова).

Демонстрацией выдающегося успеха молекулярной медицины и следующих за этим новых технологий лечения является терапия одного из вариантов ОМЛ, одной из самых тяжелых его форм – острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ). Транслокация t(15;17) (q22; q12), протекающая с образованием химерного гена *PML-RAR*, патогномоничная для этого заболевания, как оказалось, может быть подавлена полностью транс-ретиноевой кислотой (АТРА), которая способна подавлять транскрипцию *PML-RAR*, обрывая тем самым путь лейкогенеза, и инициирует созревание опухолевых промиелоцитов до гранулоцитов *in vitro* и *in vivo*. Сотрудники Центра впервые с успехом использовали АТРА в России, получив опытные образцы препарата в 1995 г. (Е.В. Самочатова), а затем последовал путь развития технологии комбинированного лечения – АТРА с химиопрепаратами, с разработкой специальных методов сопроводительной терапии в моноцентровом, а с 2000 г. – многоцентровом кооперированном исследовании с российскими и белорусскими коллегами, результатом которого стал полный охват всех детей с ОПЛ в России и Белоруссии с общим результатом выживаемости, достигающей 85 %.

Первый протокол лечения В-клеточной неходжкинской лимфомы (В-НХЛ) у детей с использованием химиопрепаратов в комбинации с ритуксимабом (антител к CD20) в 2004 г. стал предметом клинических испытаний у 35 детей в возрасте от 2 до 17 лет (Е.В. Самочатова). Наблюдение за этой группой больных в течение 2 лет показало, что только в 1 слу-



чае была констатирована первичная резистентность опухоли и 1 ребенок развил рецидив, 82 % больных находятся в ремиссии. Успехи в лечении болезни Ходжкина у детей в РФ связаны с внедрением в практику протокола лечения, разработанного немецкими специалистами (HD-DAL-90). Он показал высокую эффективность при низкой токсичности, позволяющей вести пациентов амбулаторно; по нашим данным, бессобытийная выживаемость (БСВ) в течение 10 лет составила у детей до 14 лет 81 %, ОВ — 94 % (Н.В. Мякова). Использование этого протокола у подростков возрасте 15–21 года и у взрослых до 29 лет показало аналогичные результаты — БСВ во всей группе составила 79 %, ОВ — 90 % (Е.П. Иванова).

В течение 20 лет (1991–2011 гг.) нашими сотрудниками (А.А. Масчан, Г.А. Новичкова, Д.В. Литвинов, М.А. Масчан и др.) были последовательно организованы и проведены моноцентровые, а затем многоцентровые рандомизированные исследования сравнительной эффективности протоколов лечения приобретенных АА, включающих циклоспорин А; циклоспорин в комбинации с низкими дозами преднизолона и метандростенолона; циклоспорин и анти-тимоцитарный глобулин (АТГ); циклоспорин, АТГ и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и, наконец, аллогенную ТГСК с щадящими режимами кондиционирования. Для каждого из перечисленных протоколов лечения выявлены прогностические факторы успеха и профиль токсичности препаратов, впервые описан феномен «циклоспориновой зависимости» у детей, расшифрован его патогенез и даны рекомендации по его преодолению. Разработан и внедрен в практику метод щадящего кондиционирования при АА, оптимальные методы гемотрансфузионной поддержки с фильтрацией, а в дальнейшем — с облучением компонентов крови, получаемых аппаратным методом.

Налаженный учет и использование современных протоколов лечения больных в 68 центрах детской гематологии/онкологии субъектов РФ позволили достичь 80–94 % выживаемости пациентов с тяжелыми и сверхтяжелыми АА, получившими ТГСК от HLA-совместимого донора, у 40–60 % – при неродственной ТГСК; комбинированная терапия (АТГ + циклоsporин) у больных с легкими и среднетяжелыми АА дает сравнимые результаты.

Многoletние эпидемиологические исследования болезней крови у детей и подростков в субъектах РФ (В.М. Чернов, Г.И. Сидорович, И.С. Тарасова), в том числе и в субъектах, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС (Р.В. Ленская, С.С. Лория, И.С. Тарасова и др.), показали, что ведущей проблемой народонаселения и здравоохранения являются анемии, что было подтверждено данными Всероссийской диспансеризации детского населения, проведенной в 2002 г. У детей 90 % анемий (у взрослых – 80 %) занимает железодефицитная анемия (ЖДА), причем ее распространенность в возрасте до 15 лет за 10 лет

(1992–2002 гг.) выросла со 103 до 591 случая на 100 000, у подростков с 15 до 18 лет – с 452 до 1821 на 100 000 населения. Многочисленные рекомендации по антенатальной, интранатальной и постнатальной профилактике ЖДА, исследования сравнительной эффективности 18 зарегистрированных в РФ препаратов железа, обучающие программы для врачей, издание специального журнала «Анемия» для врачей-акушеров, педиатров, терапевтов, нефрологов, организация «Железного клуба», а затем общероссийской рабочей группы по анемии позволили установить контроль за этой патологией (В.М. Чернов, И.С. Тарасова).

Научные исследования в области обмена железа и его регуляции в онтогенезе прежде всего коснулись изучения роли эритропоэтина (ЭПО) – физиологического регулятора продукции эритроцитов, играющего центральную роль в клинике первичных и вторичных нарушений эритрона, выяснению патогенеза ЭПО-дефицитных состояний, таких как ранняя анемия недоношенных детей, анемия пубертатного периода, анемия беременных и др. (Е.Ф. Морщакова, А.Д. Павлов).

К наиболее интересным научным данным, полученным в многолетних исследованиях Рязанского филиала НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, следует отнести новую информацию по патогенезу и тактике ЭПО-терапии ранней анемии недоношенных детей (Е.Ф. Моршакова, И.П. Борисова), роли эритропоэтиновой недостаточности в развитии анемии беременных (В.Г. Демихов), возрастной эволюции трансферриновых рецепторов сыворотки крови (О.Н. Камушкина) и патогенезу анемии в период становления репродуктивной функции у девочек-подростков (А.П. Баранов), патогенетическому обоснованию применения ЭПО и его комбинации с внутривенными препаратами железа при онкологических заболеваниях (А.Д. Павлов, Е.Ф. Моршакова).

Успехи отечественной гематологии в области физиологии и патологии эритрона представлены сотрудниками НИИ ДГ/НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Под руководством Ю.Н. Токарева были описаны ранее неизвестные заболевания, такие как наследственный гемохроматоз, наследственная полицитемия Средневолжского региона России, все 8 российских вариантов гемоглинопатий и 6 дефектов фермента (Г-6ФД). Ю.Н. Токареву принадлежит открытие адаптационного эритроцитопенического синдрома у космонавтов (анемия космонавтов) и наследственной энзимопатической метгемоглинопатии в Якутии. В течение 30 лет он и его ученики (Н.С. Сметанина, Н.А. Карамян, Е.Г. Казанец, Е.С. Ковригина и др.) совместно с Международным центром по идентификации гемоглинопатии и отделом биохимии и молекулярной биологии Медицинского колледжа Джорджии (США) провели молекулярно-генетические исследования (ДНК и РНК) 290 детей с различными вариантами гемоглинопатии, 99 больных с  $\beta$ -талассемией,

70 пациентов с  $\alpha$ -талассемией (Н.С. Сметанина). В результате этой работы установлены 2 новые мутации и 1 большая делеция в области  $\beta$ -глобинового локуса, приводящие к  $\beta$ -талассемии, открыт новый нестабильный гемоглобин «Алеша», вызывающий тяжелую гемолитическую анемию.

Фундаментальные молекулярно-генетические исследования проведены у больных гемохроматозом (Ю.Н. Токарев, Д.А. Сеттарова), описаны 5 вариантов первичных заболеваний, связанных с перегрузкой железом, и этапы их эволюции от неонатального гемохроматоза до гемохроматоза пожилых. Определены молекулярно-генетические маркеры и дифференцированная терапия анемии Даймонда–Блекфана (Н.С. Сметанина, Г.С. Овсянникова).

Новые технологии лечения больных с наследственными гемолитическими анемиями и прежде всего талассемическими синдромами включают аллогенную ТГСК, анализ эффективности которой был выполнен нашим сотрудником Д.Г. Газиевым в отделении гематологии и Центре трансплантации г. Пезаро (Италия). Обобщенный материал составил 800 больных, наблюдающихся в течение 20 лет. Это исследование показало, что аллогенная ТГСК является единственным методом радикального лечения талассемии с суммарным эффектом, достигшим 80 %.

Определено влияние на здоровье детей с разными степенями гемолитической болезни новорожденных (ГБН) методов и сроков родоразрешения (М.В. Алексеев), установлено прогностическое значение провоспалительных интерлейкинов и подклассов анти-D-резус-антител в прогнозе развития резус-сенсibilизации новорожденных (А.В. Хватова).

Новые технологии лечения аутоиммунных наследственных и гемолитических анемий, хронических форм идиопатической тромбоцитопенической пурпуры включили разработку и внедрение в практику эндоваскулярной окклюзии селезенки (А.Ю. Никаноров), лечение отечной формы ГБН, включающие кордоцентез с внутривенными заместительными трансфузиями эритроцитов у плода и лапароцентез и заменные переливания фильтрованными препаратами крови у новорожденных (Е.А. Чистозвонова). Реализована новая концепция гемотрансфузионной службы в детской онкологии и гематологии, объединяющая производственную и клиническую трансфузиологию, биобанкинг и производство клеточных препаратов (П.Е. Трахтман). НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева стал одним из инициаторов и вдохновителей государственного регистра доноров костного мозга и стволовых клеток (П.Е. Трахтман, К.И. Киргизов).

Принципиально важным направлением научных исследований в детской гематологии и медицине является гемостазиология, изучающая генетически детерминированные и приобретенные заболевания системы гемостаза, сопровождающиеся геморрагическим синдромом и/или развитием тромбозов, часто определяющими неблагоприятные исходы в клинике

хирургических и внутренних болезней (П.А. Жарков). Сотрудники НИИ ДГ/НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева разработали дифференцированную тактику ведения больных, основанную на фармакоэкономических расчетах (В.М. Чернов, Л.Н. Якунина, В.В. Вдовин, П.В. Свиринов): для детей с тяжелой и среднетяжелой формами гемофилии – профилактический метод; для детей с легкой формой гемофилии А – использование десмопрессина, обеспечивающего освобождение фактора свертывания крови VIII и фактора Виллебранда из депо эндотелиальных клеток; при ингибиторной гемофилии – активированных факторов протромбинового комплекса и/или активированного рекомбинантного фактора VII. Проведен анализ распространенности тромбоцитопатий (Н.Н. Андреева) и тромбофилий (Е.В. Ройтман) у детей и подростков. В течение последних 10 лет в Центре организована уникальная служба оценки гемостаза (Ф.И. Атауллаханов, М.А. Пантелеев, П.А. Жарков и др.), позволившая выполнить функциональные исследования в области тромбоцитопатий, лабораторного контроля тромбозов глубоких вен в онкологии, патогенеза тромботических расстройств при лечении онкологических и инфекционных заболеваний, включая многоцентровые исследования гемостаза и его коррекции при коронавирусной инфекции (COVID-19) впервые проведенные в нашей стране (Ф.И. Атауллаханов, Д.Н. Проценко и др.).

Определены структура врожденных опухолей у детей (А.Г. Талалаев, Д.М. Коновалов), перспективы трансляции технологий и протоколов лечения гемобластозов у детей на подростков и молодых взрослых (В.В. Птушкин, С.В. Семочкин, Н.В. Жуков, С.В. Миненко). Организовано и успешно функционирует в Центре специализированное подростковое отделение для детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями (А.И. Карачунский, Д.В. Литвинов).

В течение последних лет завершены фундаментальные исследования по оптимизации терапии эмбриональных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) (Э.В. Кумирова), медуллобластом у детей раннего возраста (Е.А. Сальникова). Установлены стандартизированные показатели заболеваемости опухолями головного мозга (ОГМ) у детей в России (3,9 на 100 000), что соответствует данным, полученным в развитых странах, причем соотношение ОГМ и опухолей спинного мозга составило 44 % (М.Б. Белогурова, О.Г. Желудкова, Э.В. Кумирова, М.В. Мушинская). Выживаемость детей с опухолями ЦНС, получивших программное лечение, увеличилась более чем в 2 раза по сравнению с выживаемостью пациентов на непрограммной терапии.

К 2002 г. в стране подведены итоги работы организованной кооперированной группы специалистов, объединяющей 17 клиник в 10 субъектах РФ в области лечения ОГМ у детей, созданной заслуженным врачом РФ, профессором А.Ф. Бухны и профессором



О.Г. Желудковой. Кооперированная группа использовала новые модификации протоколов, разработанные SIOP и в Центре, — РО/02 и РО/04 (с увеличенными дозами циклофосфана и карбоплатина) для медуллобластом с 5-летней выживаемостью 60 % и 51 % соответственно (О.Г. Желудкова, М.Б. Белогурова и др.). Дальнейший прогресс в лечении ОГМ связан с выделением молекулярных дефектов, обуславливающих развитие отдельных опухолей и поиска точечных (таргетных) препаратов. Новые данные по молекулярной диагностике и таргетному лечению ОГМ представлены в работах А.Е. Друя и Л.И. Папуши.

В НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева проведены исследования в области лечения опухолей у детей первого года жизни (С.Р. Варфоломеева), опухолей костей (Д.В. Ковалев), опухолей малого таза у девочек (В.Ф. Коколина). Разработан и внедрен в практику риск-адаптированный протокол лечения нейробластомы, опухолей печени, рабдомиосаркомы (С.Р. Варфоломеева, Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская). Внедрены в практику эффективные микрохирургические технологии лечения осложненных форм портальной гипертензии (М.К. Сухов), нейробластом торакоабдоминальной локализации (Е.С. Андреев), опухолей головы и шеи (Н.С. Грачёв), органосохраняющие операции при опухолях костей (Н.А. Большаков) и печени (Д.Г. Ахаладзе) у детей. Выполнены фундаментальные исследования по молекулярной визуализации в контроле остаточных опухолевых клеток у детей, больных онкологическими заболеваниями (Ю.Н. Ликарь). Внедрены в практику оптимальные методы лучевой диагностики (Г.В. Терещенко) и ЛТ (А.В. Нечеснюк).

Принципиальным достижением Центра является организация новой структуры инфекционного контроля и научное обоснование ее функции в детской онкологии/гематологии на основе работы центров по контролю и профилактике заболеваний (США) и отделений коммунальной гигиены больниц (Германия) (Г.А. Новичкова, Г.Г. Солопова), разработка идеологии работы дневного стационара детской гематологии-онкологии и иммунологии (А.В. Пшонкин, Н.С. Сметанина, А.Ю. Щербина).

Основным достижением этих исследований НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева является перевод их из формата моноцентровых в многоцентровые, что сопровождается эффективной подготовкой специалистов детских онкологов-гематологов и самым быстрым и эффективным путем внедрения высокотехнологичных методов лечения детей с онкологическими заболеваниями в практику здравоохранения.

Дальнейший поиск новых механизмов биологически опосредованной терапии рака, прежде всего, как альтернатива токсичной химиотерапии, привел к разработке методов адоптивной иммунотерапии (АИТ), основанной на введении в организм больного аутологичных или аллогенных клеток иммунной системы, способных специфически распознавать и убивать опухолевые клетки. Одним из вариантов АИТ стала трансплантация костного мозга или, как теперь принято

точно называть эту терапевтическую опцию, — ТГСК.

Сотрудниками Центра проведено более 3500 ТГСК (с 1994 г.) — аллогенных родственных и неродственных, аутологичных, гаплоидентичных, пуповинных ГСК. Все они выполнены большой командой междисциплинарных специалистов под руководством А.А. Масчана и М.А. Масчана (Д.Н. Балашов, П.Е. Трахтман, Ю.В. Скворцова и др.). Гигантский объем информации, полученный в результате собственных исследований, привел к выводу о том, что трансплантируемый пул моноклеарной фракции клеток периферической крови или костного мозга содержит не только ГСК, но и другие стволовые клетки, например эндотелиальные клетки-предшественники, клетки-предшественники нервной ткани, мышц и т. д. Это свидетельствует о том, что именно костный мозг является закрытым от регулирующих гомеостатических механизмов убежищем пула стволовых клеток всех тканей организма, а кровь — транспортной системой, обеспечивающей ежесекундное восстановление погибших клеток из депо, а не на местном уровне. Ясно, что эти знания при их детальной проверке и подтверждении повлекут за собой революционные технологические решения в области научно-обоснованной клеточной терапии, что получило развитие в использовании генно-инженерных конструкций Т-клеточного рецептора в лечении В-клеточного ОЛЛ и В-НХЛ у детей.

Именно в НИИ ДГ/НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева была сформулирована инновационная идеология развития педиатрии и детской онкологии-гематологии, основанная на использовании механизмов клеточной регуляции гомеостаза многоклеточного организма ребенка в онтогенезе, организации и научно-обоснованного медицинского контроля гематологических расстройств и канцерогенеза ребенка на основе клинической иммунологии. В 2005 г. эта идея была поддержана Президентом России В.В. Путиным, НИИ ДГ был переименован в Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии. В 2006–2011 гг. проведена работа по проектированию, строительству, оборудованию нового междисциплинарного инновационного Центра гематологии, онкологии и иммунологии, которому по инициативе сотрудников в день открытия инновационной клиники 01.06.2011 впервые в стране было присвоено имя Димы Рогачева — ребенка, больного лейкемией, и он получил статус национального медицинского исследовательского центра.

НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева — первая в стране специализированная клиника, организованная по принципу «мать—дитя», отмечает 10-летний юбилей. За это время учреждение стало родным домом для детей, родителей, медицинского и педагогического персонала. Каждый ребенок в клинике находится вместе с мамой или другим членом семьи, для которых созданы оптимальные условия проживания и питания. Это является самым значимым достижением в работе Центра.



В 2013 г. Правительством РФ Центру был передан подмосковный санаторий «Русское поле», на базе которого создано реабилитационное структурное подразделение, впервые в стране организовавшее реабилитацию детей, выздоровевших от рака, и членов их семей.

Среди инновационных реабилитационных разработок — нейрокогнитивная и физическая реабилитация в онкологии; реабилитация детей первого года жизни; реабилитация детей с ОГМ, гемобластомами; реабилитация пациентов, перенесших ТГСК. Важнейшим достижением Центра являются совместные с учеными Детского исследовательского госпиталя Святого Иуды (Мемфис, США) исследования отдаленных результатов лечения больных и их реабилитации.

Сегодня в клинике НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева насчитывается 470 специализированных коек, а в его стенах ежедневно находятся более 500 детей. В течение года в Центре получают лечение более 12 000 пациентов, из них 1500 — первичные больные, осуществляется более 2500 высокотехнологичных операций, 250 ТГСК, свыше 2500 пациентов и членов их семей получают комплексную медико-психолого-социальную реабилитацию. В Центре разработаны и широко используются инновационные методы ТГСК, клеточной терапии с использованием мезенхимальных клеток и инженерных конструкторов Т-клеточных рецепторов (CAR-T), междисциплинарные хирургические вмешательства, прецизионная ЛТ, работают кооперированные группы исследований во всех областях гематологии/онкологии, включая орфанную патологию. В течение последних 10 лет (2011–2021 гг.) в Центре организованы 6 научно-ис-

следовательских институтов: Институт гематологии, иммунологии и клеточных технологий (А.А. Масчан), Институт онкологии, радиологии и ядерной медицины (А.И. Карачунский), Высшая школа молекулярной и экспериментальной медицины (М.А. Масчан), Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» (А.Ф. Карелин), Институт онкологии и детской хирургии (Н.С. Грачёв) и Институт управления и телемедицинских технологий (А.А. Иванова). Научную базу НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева представляют 22 лаборатории, в которых выполняются фундаментальные и прикладные исследования в области генетики, молекулярной биологии, фенотипирования клеток крови и иммунной системы, инфекционного контроля, гемостаза и нейрокогнитивного развития. Сотрудники Центра являются научными руководителями РДКБ (А.Г. Румянцев) и Морозовской детской городской клинической больницы (А.И. Карачунский). Клинику НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и научно-клинический совет, определяющий взаимодействие науки и практики, в течение 10 лет возглавляет Г.А. Новичкова, которая сейчас является генеральным директором Центра.

В Центре работали и продолжают работать выдающиеся ученые и врачи 28 специальностей, среди которых академики и члены-корреспонденты РАН, РАЕН, профессора, доктора и кандидаты медицинских наук. На базе Центра расположены базовые кафедры РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет» и ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». НМИЦ ДГОИ им. Дмитрий Рогачева — кузница кадров для учреждений страны. Например, Центр обогатил школу НИИ ДОиГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Центр стал инициатором организации в 2009 г. Национального общества детских гематологов и онкологов (НОДГО), объединившего более 1200 врачей России, работающих в области гематологии/онкологии. Совместно с Обществом в стране проведена стандартизация методов диагностики и лечения онкологических больных, позволившая добиться выздоровления более 80 % детей, страдающих онкологическими заболеваниями. Организаторами НОДГО были А.А. Масчан, С.Р. Варфоломеева, К.И. Киргизов. В 2013 г. на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева организовано Национальное общество экспертов в области ПИД (НАЭПИД), организовавшее работу всероссийского регистра ПИД и совместную работу детских и взрослых иммунологов. Его возглавили А.Г. Румянцев и А.Ю. Щербина. В 2014 г. был организован Эндаумент-фонд «Наука — детям» для поддержки ведущих научных российских проектов и исследований в области детской гематологии, онкологии и иммунологии. Инициатор организации Фонда и председатель правления — медицинский директор, а ныне — генеральный директор НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, профессор Г.А. Новичкова.

Сотрудники Центра были инициаторами и активными участниками работы благотворительных фондов, оказывающих помощь пациентам и медицинским работникам в организации лечения детей с онкологическими заболеваниями. Среди них БФ «Лечим вместе» (учрежден в 1999 г.), «Подари жизнь» (учрежден в 2006 г.), «Подсолнух» (учрежден в 2008 г.), Константина Хабенского (учрежден в 2008 г.) и др.

Впервые в России на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева была разработана и внедрена модель пансионата при медицинском учреждении, в котором проживают от 130 до 150 иногородних детей и членов их семей из 85 субъектов РФ.

В пансионате все устроено для того, чтобы пациенты и их родители чувствовали себя комфортно — уютные комнаты на одну семью, удобные детские кровати, манежи, множество интересных и безопасных игрушек, которые легко мыть. Для пациентов старшего возраста есть большие игровые комнаты, где есть все необходимое для конструирования, рисования, лепки, игры в прятки. Дети могут общаться друг с другом, учиться, но главное — получить высокотехнологичную медицинскую помощь в кругу семьи.

В НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева работает госпитальная школа как структурное подразделение ГБОУ г. Москвы «Школа № 109», директором которого является академик РАО, д.пед.н., заслуженный учитель России Е.А. Ямбург. В школе при Центре организована и поддерживается образовательная среда, учитывающая как особенности процесса лечения ребенка и состояние его здоровья, так и требования государственных образовательных стандартов к получению знаний. В основе образовательного процесса лежит личностно-ориентированный подход. В школе проводится обучение с 1-го по 11-й классы. Для учеников 9-го и 11-го классов каждый год организуются выпускные экзамены, на которых выпускники сдают ОГЭ и ЕГЭ. По результатам обучения выпускники школы получают аттестат. В рамках дополнительного образования проводятся уроки изобразительного искусства. Занятия проходят как в групповой, так и в индивидуальной форме. При этом 70 % учеников обучаются индивидуально, 30 % посещают групповые занятия. Индивидуальные занятия предназначены для детей,

лишенных возможности передвигаться, и для пациентов, находящихся на постельном режиме по заключению лечащего врача. Они проводятся в палате или дистанционно (с помощью программ Skype или Zoom). Из 500 пациентов каждый день обучаются от 160 до 200 детей. Групповые занятия проходят в школе, наполняемость каждого класса составляет от 2 до 12 человек. Уроки проходят в корпусе Центра и на базе Лечебно-реабилитационного центра «Русское поле», которые оснащены необходимым оборудованием, отвечающим современным требованиям: интерактивная доска, аудиторные поворотные доски на 180°, проектор, компьютерный класс, телевизионное оборудование.

Подобная образовательная модель была выстроена в России впервые и является уникальной, она получила поддержку Московского правительства, а позже — министерств образования и здравоохранения РФ. Проект получил название «УчимЗнаем», а возглавил его заслуженный работник образования РФ, д.пед.н., профессор С.В. Шариков, команда которого в течение последних 5 лет транслировала опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева во все федеральные центры и 45 субъектов РФ.

Ближайшие планы развития Центра определены государственной программой: завершение в 2022 г. строительства нового корпуса НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева со специальным ядерным центром для детей, расширение коечного фонда для организации службы нейроонкологии и высокотехнологичной хирургии головы и шеи, организации специализированного центра клеточных технологий. Начато внедрение рабочего регистра детского рака в учреждениях субъектов РФ, продумана система подготовки, переподготовки и допуска к профессии специалистов детских онкологов-гематологов в стране. Центр ведет проспективную работу по укреплению материально-технической базы реабилитации детей, выздоровевших от рака, и рассчитывает на поддержку законодательной и исполнительной властей РФ в этом вопросе.

Наша цель — полное биологическое выздоровление ребенка и создание условий для развития и сохранения здоровья в течение всей его последующей жизни. Наш девиз: «Каждый ребенок с онкологическим заболеванием должен быть излечен».