



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Рабдоидные опухоли ЦНС (атипичные тератоидно-рабдоидные опухоли): (основная информация)

Авторское право © 2026 www.kinderkrebsinfo.de

Автор: Мария Яллурос

Проверка и разрешение к печати: Михаэль К. Фрювальд (проф., канд. мед. наук)

Последняя редакция: 12.02.2026

Перевод: Натали Карина-Вельке (канд. фил. наук)

Русский редактор: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

университетская клиника





Оглавление

1. Что такое рабдоидные опухоли центральной нервной системы?	3
2. Как часто у детей встречаются рабдоидные опухоли ЦНС?	3
3. Где растут и как распространяются рабдоидные опухоли?	4
4. Почему дети заболевают рабдоидными опухолями?	4
5. Какие бывают симптомы болезни?	5
5.1. Общие (неспецифические) симптомы	6
5.2. Специфические симптомы	6
6. Как ставят диагноз рабдоидной опухоли центральной нервной системы?	7
6.1. Какая необходима диагностическая визуализация, чтобы подтвердить опухоль?	7
6.2. Анализы образцов ткани (биопсия)	7
6.3. Диагностика для определения степени распространённости болезни (стадия опухоли)	8
6.4. Какие анализы и исследования делают до начала курса лечения?	9
6.5. Рекомендации при подозрении на синдром предрасположенности к рабдоидной опухоли	9
7. Как составляют план лечения?	10
8. Как лечат рабдоидную опухоль ЦНС?	11
8.1. Какие методы лечения применяются	12
8.1.1. Операция	12
8.1.2. Химиотерапия	12
8.1.3. Лучевая терапия	13
8.1.4. Высокодозная химиотерапия и аутологичная трансплантация костного мозга	14
8.1.5. Новые подходы к лечению	15
9. По каким протоколам и регистрам лечат детей?	16
9.1. Европейский лечебный регистр рабдоидных опухолей (EU-RHAB-Register)	17
9.2. Исследовательский протокол SIOPE ATRT 01	17
9.3. Новые исследовательские протоколы	18
10. Какие шансы вылечиться от рабдоидной опухоли ЦНС?	18
Список литературы	20
Глоссарий	22

Рабдоидные опухоли ЦНС (атипичные тератоидно-рабдоидные опухоли)

1. Что такое рабдоидные опухоли центральной нервной системы?

Рабдоидные опухоли - это редкие опухоли [*опухоль*], которые растут очень агрессивно. Они появляются в основном у грудничков и малышей в первые два года жизни. Эти опухоли эмбриональные [*эмбриональный*], то есть они вырастают из совершенно незрелых клеток (в медицине их называют недифференцированными [*недифференцированный*]). Рабдоидные опухоли могут появиться в организме в любом месте. Но чаще всего (примерно в 65% всех случаев) они вырастают в головном мозге [*головной мозге*] и в спинном мозге [*спинной мозге*] (т.е. в центральной нервной системе, ЦНС). Кроме этого, рабдоидные опухоли в основном появляются в почках и в печени, а также в мягких тканях (например, в области шеи, бёдер и на грудной стенке).

Рабдоидные опухоли центральной нервной системы (ЦНС) также называют "атипичными тератоидно-рабдоидными опухолями" (сокращённо АТРО). По современной классификации Всемирной организации здравоохранения для опухолей ЦНС (*классификация ВОЗ CNS5*), они относятся к опухолям четвёртой степени злокачественности (всего существует 4 степени злокачественности). То есть они считаются очень злокачественными опухолями ЦНС [*опухоли ЦНС*], которые растут особенно быстро.

Этот материал рассказывает только о рабдоидных опухолях центральной нервной системы. С информацией о рабдоидных опухолях в других местах организма можно познакомиться в разделе о рабдоидных опухолях почек и мягких тканей.

2. Как часто у детей встречаются рабдоидные опухоли ЦНС?

Рабдоидные опухоли центральной нервной системы (атипичные тератоидно-рабдоидные опухоли, АТРО) в принципе являются редкими. В Германии из всех видов опухолей мозга у детей и подростков в возрасте до 18 лет они составляют всего 0,6 %. Эта цифра говорит о том, что по статистике заболеваемость составляет примерно один новый случай на 1 миллион детей. Европейский регистр по рабдоидным опухолям (EU-RHAB) ежегодно регистрирует в Германии около 15-22 новых случаев с атипичными тератоидно-рабдоидными опухолями (*более подробную информацию о европейском регистре EU-RHAB см. в разделе "По каким протоколам и лечебным регистрам печат детей?"*).



Опухоли АТРО могут появиться практически в любом возрасте. Но чаще всего (в 80% случаев) этим видом рака заболевают груднички и малыши в первые два года жизни. По статистике Немецкого регистра детского рака (Deutsches Kinderkrebsregister, работает в г. Майнц) это даже самые частые *опухоли ЦНС* у детей в возрасте до 1 года. У детей в возрасте от шести лет и старше болезнь встречается крайне редко. Средний возраст детей на момент постановки диагноза составляет около 1,5 лет. Девочки заболевают немного чаще, чем мальчики.

3. Где растут и как распространяются рабдоидные опухоли?

Как показывают цифры регистра EU-RHAB (данные за период 2005-2024 гг.), около 50 % опухолей АТРО появляются в так называемом мосто-мозжечковом углу [*мосто-мозжечковый угол*], в области мозжечка [*мозжечок*] или в области ствола головного мозга [*ствол головного мозга*] (в медицине для этого используется термин *инфратенториально*). И уже оттуда опухоль начинает инвазивно прорастать в соседние структуры. Примерно 34 % опухолей появляется над палаткой мозжечка [*палатка мозжечка*] (в медицине для этого используется термин *супратенториальный*), например, в большом мозге [*большой мозг*]. Все остальные рабдоидные опухоли ЦНС появляются в области шишковидной железы [*шишковидное тело*], промежуточного мозга [*промежуточный мозг*], спинного мозга [*спинной мозг*]. Или же вырастают сразу в нескольких местах в организме, то есть на языке специалистов они являются мультифокальными (около 2 %). Кроме того, бывают и такие опухоли, у которых из-за их размера невозможно точно сказать, в каком именно месте они сначала появились. У детей более старшего возраста несколько чаще встречаются супратенториальные рабдоидные опухоли ЦНС, чем инфратенториальные.

У 20-30% больных с опухолями АТРО метастазы могут быть уже на момент постановки диагноза. При этом их находят в основном в центральной нервной системе. А вот *метастазы* за пределами ЦНС встречаются крайне редко и почти исключительно у детей с предрасположенностью к этим опухолям (так называемый *синдром* предрасположенности к рабдоидным опухолям). У пациентов с этим синдромом рабдоидные опухоли одновременно растут и в других частях тела, примерно в 10-15 % случаев (мультифокальное, синхронное опухолевое поражение). В этом случае речь не идёт о метастазировании.

4. Почему дети заболевают рабдоидными опухолями?

Пока до конца не понятно, почему появляются рабдоидные опухоли. Однако известно, что почти у всех этих опухолей, то есть у более, чем 90-95% рабдоидных опухолей независимо от того, в какой части организма они выросли, есть определённое структурное эпигенетическое (*эпигенетический*) изменение на одном определённом гене на 22-ой хромосоме [*хромосомы*]. Речь идёт о гене *SMARCB1* (другое название *INI1*), который отвечает за производство *протеина* (белка) SMARCB1/INI1. Среди прочего этот белок играет важную роль в работе таких клеточных механизмов как рост клетки и созревание клетки



(в медицине это называется дифференцировка). Из-за поломки гена (*мутация*) выработка белка нарушается. В результате клетка начинает мутировать и это может привести к появлению опухоли.

Чаще всего изменённый ген *SMARCB1* можно найти только в тех клетках опухоли, которые появились из-за спонтанной мутации соматической клетки. В более редких случаях (примерно у 25-30% всех заболевших детей) изменения есть также в клетках зародышевой линии (*зародышевая линия, зародышевые клетки*). А это значит, что таким образом изменения произошли во всех клетках организма (*герминальная мутация*). Причиной является спонтанное генетическое [*генетический*] изменение в герминогенном пути у заболевшего ещё во время его эмбрионального развития [*эмбриональное развитие*]. Или ребёнок унаследовал поломку от одного из родителей (бывает крайне редко). В обоих случаях болезнь становится наследственной. То есть изменённый ген и вместе с ним предрасположенность к появлению рабдоидной опухоли может передаваться по наследству будущим детям (в медицине принят термин синдром RTPS, сокращение от английского термина **R**habdoid **T**umour **P**redisposition **S**ndrome). В этом случае специалисты говорят о синдроме предрасположенности к появлению рабдоидной опухоли. Но надо сказать, что не у всех детей, у которых есть мутация гена *SMARCB1*, появляется рабдоидная опухоль.

Кроме мутации гена *SMARCB1* бывает ещё мутация в гене *SMARCA4* (другое название *BRG1*) на 19-ой хромосоме. Она крайне редко становится причиной появления опухоли. Эта мутация часто наследуется от одного из родителей. В зависимости от конкретного вида мутации (мутация в гене *SMARCB1* или мутация в гене *SMARCA4*) специалисты говорят о синдроме предрасположенности к появлению рабдоидной опухоли 1 типа или о синдроме предрасположенности к появлению рабдоидной опухоли 2 типа.

Полезно знать: если у ребёнка нашли синдром предрасположенности к появлению рабдоидной опухоли (1 или 2 типа), то есть у него есть *герминальная мутация*, с большой долей вероятности у братьев или сестёр заболевшего ребёнка тоже есть повышенный риск заболеть. Обе формы синдрома наследуются по аутосомно-доминантному пути [*аутосомно-доминантный*]. Это значит, что есть 50-процентная вероятность того, что дети одного из родителей с синдромом RTPS также могут быть носителями семейной герминальной мутации. Поэтому при подозрении на наследственную рабдоидную опухоль семье больного рекомендуется делать диагностику, направленную на профилактику болезни (*см. раздел "Как ставят диагноз рабдоидной опухоли центральной нервной системы?"*).

5. Какие бывают симптомы болезни?

Как правило, *симптомы* болезни у детей и подростков с рабдоидной опухолью из-за быстрого роста опухоли проявляются в течение нескольких недель. Симптомы рабдоидной опухоли центральной нервной системы (АТРО) (как и при других видах опухолей ЦНС) зависят прежде всего от возраста ребёнка, а также от того, в каком именно месте выросла опухоль и как она растёт. Различают общие (неспецифические) и локальные (специфические) симптомы.

5.1. Общие (неспецифические) симптомы

Неспецифические общие симптомы возникают независимо от того, где именно опухоль выросла. Как правило, они также появляются и при других заболеваниях, не имеющих отношения к опухоли ЦНС. У младенцев и детей младшего возраста, то есть основной группы больных, они проявляются, например, в том, что дети начинают пронзительно плакать, становятся беспокойными, усталыми, вялыми, не хотят пить/есть, начинают рвать, появляются нарушения в развитии ребёнка и/или отставание в росте. Очень часто из-за паралича черепных нервов также появляется как бы запрокинутое положение головы (наклон головы). Дети постарше могут, например, жаловаться на боли в голове и/или в спине или на головокружение. Также к общим (неспецифическим) симптомам опухоли ЦНС могут относиться проблемы с успеваемостью, с концентрацией внимания и изменения в характере ребёнка.

Причиной этих симптомов обычно является медленно нарастающее давление внутри черепа (или спинномозгового канала). Причиной роста внутричерепного давления может быть сама растущая опухоль и/или нарушение кровообращения или нарушение оттока спинномозговой жидкости (*ликвор*), которые появляются из-за опухоли. Из-за этого может появиться *гидроцефалия*. У младенцев и маленьких детей, у которых ещё открыт *родничок*, увеличение окружности головы (*макроцефалия*) может указывать на опухоль мозга.

5.2. Специфические симптомы

Локальные (специфические) симптомы, напротив, могут указывать на конкретное место, где именно выросла опухоль в центральной нервной системе и на то, какие именно рабочие зоны она там нарушила. Например, если рабдоидная опухоль выросла в мозжечке [*мозжечок*], она может привести к нарушениям в движениях, к нарушениям зрения, равновесия и походки. Из-за опухоли в большом мозге [*большой мозг*] может появиться односторонний паралич, *судороги*, нарушения речи и поведения и чувствительности (сенсорные расстройства). А опухоль в области спинного мозга [*спинной мозг*] может стать причиной сильных болей и различных видов паралича (например, перестают нормально работать мочевой пузырь и кишечник).

Полезно знать: если появляется один или несколько из этих симптомов, это автоматически не означает, что у ребёнка выросла рабдоидная опухоль ЦНС или другой вид рака мозга. Многие из этих симптомов бывают при сравнительно безопасных болезнях, которые не имеют никакого отношения к опухолям мозга. Тем не менее при определённых симптомах (например, постоянные головные боли, или у маленьких детей непропорционально быстро растёт окружность головы), мы рекомендуем как можно скорее обратиться к врачу, чтобы выяснить их точную причину. Если специалисты действительно нашли рабдоидную опухоль или другую опухоль мозга, то необходимо как можно скорее начинать лечение.

6. Как ставят диагноз рабдоидной опухоли центральной нервной системы?

Если история болезни ребёнка (*анамнез*) и результаты наружного осмотра [*наружный осмотр*] дают педиатру подозрение на злокачественную опухоль в центральной нервной системе, то врач направляет его в клинику, которая специализируется на детской и подростковой онкологии (клиника детской онкологии и гематологии). Потому что, если подозревают такую опухоль, то полное обследование проводят специалисты разного профиля. Во-первых, они должны подтвердить диагноз, действительно ли у ребёнка злокачественная опухоль центральной нервной системы [*опухоль головного мозга*]. Во-вторых, если диагноз подтверждается, они должны сказать, какой конкретный тип опухоли у ребёнка и насколько болезнь успела распространиться по организму. Только ответив на эти вопросы, можно оптимально спланировать тактику лечения и давать *прогноз* болезни.

6.1. Какая необходима диагностическая визуализация, чтобы подтвердить опухоль?

Когда тщательно собран анамнез, провели наружный осмотр и неврологическое [*неврологический*] обследование ребёнка, то предположительный диагноз рабдоидной опухоли ЦНС (АТРО) первоначально дают такие методы визуализации [*диагностическая визуализация*], как снимки УЗИ [*ультразвуковое исследование*] и *магнитно-резонансная томография* (МРТ). Для быстрого уточнения специалисты также могут сделать снимки КТ (*компьютерная томография*, экстренная КТ). С помощью этих снимков можно точно сказать, есть ли в центральной нервной системе [*ЦНС*] опухоль. А также, где именно выросла опухоль, какого она размера и где проходят границы с соседними структурами.

6.2. Анализы образцов ткани (биопсия)

Для окончательного подтверждения диагноза необходимо взять образец ткани (*биопсия*). Обычно для этого требуется хирургическое вмешательство (операция). Удалённые ткани затем отдают на *гистологический* анализ, *иммуногистохимический* анализ, цитогенетический анализ и *молекулярно-генетический* анализ. Если обнаруживают изменённый ген *SMARCB1* или мутацию в гене *SMARCA4*, то это помогает поставить диагноз рабдоидной опухоли (см. раздел "*Почему дети заболевают рабдоидными опухолями*"). В иммуногистохимическом анализе с помощью специального окрашивания опухолевой ткани можно определить, отсутствует ли в клетках опухоли *протеин* гена *SMARCB1* или гена *SMARCA4* из-за мутации ДНК. Цитогенетика и молекулярная генетика позволяют напрямую найти эту поломку ДНК.

Если *мутация SMARCB1* или *SMARCA4* действительно присутствует в опухолевой ткани, кровь (или другая свободная от опухоли ткань) обычно также исследуется молекулярно-генетическим методом, чтобы исключить герминальную мутацию [*герминальная мутация*], то есть синдром предрасположенности к рабдоидной опухоли (RTPS). Это связано с тем, что в этом случае клетки крови (или клетки других тканей) также содержат изменённый ген. Мутация гена особенно подозрительна у детей младше двух лет, у пациентов с опухолями

в разных частях тела (синхронные опухоли) или в семейном анамнезе уже были многие случаи с опухолевыми заболеваниями.

Если ещё до взятия образцов тканей на анализ уже известно о наличии синдрома предрасположенности к рабдоидным опухолям (RTPS1 или RTPS2), то в отдельных случаях (например, если состояние ребёнка слишком болезненное, чтобы идти на операцию) диагноз может быть поставлен только по анализу крови. Это связано с тем, что злокачественная опухоль, обнаруженная при визуализации у младенца с мутацией SMARCB1 или SMARCA4 в клетках крови, почти наверняка является AT/RT. Однако анализ крови не может заменить образец ткани.

Кроме анализа опухолевой ткани на наличие мутации SMARCB1 или SMARCA4, всё большее значение приобретает анализ профиля метилирования ДНК [*метилирование ДНК*]. С помощью этого молекулярно-генетического метода опухоли AT/RT можно разделить на три различных молекулярных [*молекулярный*] (эпигенетических [*эпигенетический*]) подтипа или субтипа (ATRT-MYC, ATRT-SHN, ATRT-TYR), некоторые из которых также отличаются по особенностям роста опухоли (*см. также раздел "Как составляют план лечения"*).

Полезно знать: если у ребёнка есть герминальная мутация, это влияет не только на *прогноз* болезни, но и, возможно, эта мутация есть у членов его семьи. Поэтому необходимо принять соответствующие меры предосторожности (*см. ниже о рекомендациях, если есть синдром предрасположенности к рабдоидной опухоли*).

6.3. Диагностика для определения степени распространённости болезни (стадия опухоли)

Если подозрение на рабдоидную опухоль подтверждается, необходимо провести дополнительные обследования, чтобы определить степень распространения заболевания в организме (стадию болезни). Поскольку рабдоидные опухоли часто образуют *метастазы*, а также могут изначально возникать в разных частях тела, например, в центральной нервной системе (ЦНС) и в почке одновременно (синхронная рабдоидная опухоль), при обнаружении опухоли всегда делают комплексную диагностическую визуализацию всего организма.

Как правило, проводится *магнитно-резонансная* томография (МРТ) головного и спинного мозга, чтобы исключить метастазы в ЦНС, и, по крайней мере, один раз - МРТ всего тела. Это необходимо, чтобы исключить или найти отдалённые метастазы и/или синхронные рабдоидные опухоли. Кроме того, обычно после операции проводится анализ спинномозговой жидкости (*ликвор*) на наличие опухолевых клеток. Для получения спинномозговой жидкости необходима пункция в области поясничного отдела позвоночника (*люмбальная пункция*).

6.4. Какие анализы и исследования делают до начала курса лечения?

В ходе подготовки к лечению могут быть проведены дополнительные обследования, например, проверка работы сердца с помощью ЭКГ (*электрокардиограмма*) и/или ЭхоКГ (*эхокардиограмма*), или для изучения мозговых волн ЭЭГ (*электроэнцефалограмма*). Комплексные анализы крови помогают проверить общее состояние пациента и определить, не нарушены ли функции отдельных органов (например, почек и печени). Есть ли какие-то ли метаболические нарушения, на которые надо обратить особое внимание до или во время лечения. Изменения, которые могут возникнуть во время лечения, можно увидеть и лучше оценить на раннем этапе благодаря таким собранным начальным анализам и регулярным контрольным обследованиям.

Если общее состояние ребенка позволяет, то нейропсихологическое обследование (например, с помощью опросников) также может быть проведено в момент постановки диагноза [см. раздел "*Нейропсихология*"]. Эта диагностика позволяет зафиксировать уровень развития и когнитивные [*когнитивный*] способности ребёнка, а также любые отклонения от нормы, что, в частности, служит основой для последующих обследований. Также сюда могут быть включены исследования, которые непосредственно касаются качества жизни.

Полезно знать: не все из названных нами анализов и исследований надо обязательно делать всем детям. Также бывает, что могут потребоваться другие дополнительные исследования, которые мы здесь не называли. Лучше всего уточнить у лечащего врача или у специалистов, которые ведут Вашего ребёнка, какая именно диагностика запланирована и почему она необходима для Вашей конкретной ситуации.

6.5. Рекомендации при подозрении на синдром предрасположенности к рабдоидной опухоли

Если у пациента обнаружена *герминальная мутация* и, следовательно, наследственная предрасположенность к развитию рабдоидной опухоли (синдром предрасположенности к рабдоидной опухоли), возможно, что заболевание передалось ребёнку от одного из родителей. Однако в подавляющем большинстве случаев это изменение вызвано новой мутацией.

Если заболевание унаследовано от родителей, у родных братьев и сестёр пациента также есть иметь повышенный риск появления рабдоидной опухоли (см. также раздел "*Почему дети заболевают рабдоидными опухолями?*"). Поэтому чтобы исключить такой риск или, если необходимо, своевременно начать раннюю диагностику у братьев и сестёр, лечащие врачи рекомендуют родителям больного ребёнка сделать анализ крови. Если результат будет подтверждён, то есть если у одного из родителей также найдут герминальную мутацию, необходимо провести анализ крови у братьев и сестёр. Анализы делают в лабораториях со специализацией на генетических обследованиях. Кроме того желательно пройти специальное консультирование.



Если уже известно, что в семье есть синдром предрасположенности к рабдоидной опухоли и и у ранее здорового члена семьи нашли герминальную мутацию, то с самого рождения рекомендуют регулярно делать контрольные обследования ребенка/детей с помощью рекомендованных методов диагностики (например, физикальный/*неврологический* осмотр, снимки МРТ [*магнитно-резонансная томография*] и разные снимки УЗИ, *ультразвуковое* исследование головы, брюшной полости и грудной клетки).

Психологическая и социальная помощь

Рак у ребёнка - это стрессовая ситуация для всей семьи. Команда специалистов по оказанию психологической и социальной помощи в клиниках или позже в центрах реабилитации и восстановительного лечения консультирует и помогает пациентам и их родственникам, начиная с момента постановки диагноза и до окончания лечения, а также после лечения. Пожалуйста, не стесняйтесь пользоваться этой программой поддержки. Она является неотъемлемой частью концепции лечения во всех детских онкологических центрах в немецкоязычных странах. Исчерпывающую информацию по этой теме вы найдете здесь.

7. Как составляют план лечения?

После окончательного диагноза составляют план лечения. Чтобы составить максимально индивидуализированную программу лечения, специально подобранную для конкретного пациента, и оценить возможные риски рецидива болезни (риск-адаптированная терапия), команда лечащих врачей должна учитывать определённые факторы. Эти факторы влияют на *прогноз* болезни у конкретного ребёнка (так называемые прогностические факторы[†] или факторы риска).

Одним из наиболее важных прогностических факторов [*прогностические факторы*] при АТРО является возраст пациента на момент постановки диагноза. От него зависит, насколько интенсивным может быть лечение, то есть это влияет, насколько высокими являются шансы на выживание. Например, лучевая терапия - очень эффективный метод лечения рабдоидных опухолей. Но лишь в ограниченной степени подходит для детей младше 3 лет и, как правило, вообще не подходит для детей младше 12 месяцев. Возможности применения других стандартных методов лечения (таких как хирургия, химиотерапия) у детей младшего возраста также ограничены.

Ещё одним важным прогностическим фактором является *молекулярный* подтип опухоли АТ/RT, поскольку он может оказывать влияние на течение болезни (*см. главу "Как ставят диагноз рабдоидной опухоли центральной нервной системы? / Анализы образцов тканей (биопсия)"*). Пациенты с подтипом АТРТ-ТYR обычно имеют больше шансов на выздоровление, чем пациенты с одним из двух других подтипов (АТРТ-MYC, АТРТ-SHN). Таким образом, информация о конкретном подтипе позволяет сделать выводы о предполагаемом прогнозе.

Информация о наследственности или об отсутствии наследственности, а также расположение и степень распространения рабдоидной опухоли являются дополнительными факторами, которые влияют на шансы пациента на выздоровление. Неблагоприятным прогностическим фактором считается наличие наследственного заболевания - синдрома

предрасположенности к рабдоидной опухоли, а также *метастазирование* опухоли на момент постановки диагноза. В обоих случаях полное удаление всех опухолей (что влияет на благоприятный прогноз) усложняется. Как болезнь отвечает на курсы химиотерапии, также является важным прогностическим фактором.

Все эти факторы учитываются при составлении плана лечения, чтобы в каждом конкретном случае выбрать наиболее адекватную терапию и получить максимально эффективный результат лечения.

8. Как лечат рабдоидную опухоль ЦНС?

Детей с АТРО должны лечить только врачи из детских онкологических больниц. В этих клиниках работают высококвалифицированные врачи и медперсонал со специализацией по детской онкологии, которые владеют современными программами терапии. Также в таких больницах врачи разного профиля входят в разные рабочие группы. Все врачи постоянно находятся в тесном контакте, они вместе обсуждают и ведут своих пациентов и составляют планы лечения. Все программы терапии регулярно совершенствуются.

Цель любой программы терапии - вылечить ребёнка в максимально щадящем режиме и одновременно максимально (насколько возможно) снизить риски возможных побочных осложнений во время лечения и поздних осложнений после его завершения. Это представляет собой серьёзную проблему для обычно очень молодых пациентов с рабдоидными опухолями. Младенцы и маленькие дети особенно уязвимы; они сильно страдают от острых побочных эффектов и зачастую от тяжёлых долгосрочных последствий агрессивной терапии и поэтому обычно их трудно лечить. Поэтому самый важный шаг до или во время лечения - принять решение, надо ли на него идти или его продолжать. И, если да, то на какую конкретную цель лечение должно быть направлено - на выздоровление ребёнка (куративная терапия) или на облегчение болей (*паллиативная терапия*).

С 2007 года и до открытия международного исследовательского протокола SIOPE ATRT01 в середине 2021 года пациентов с рабдоидной опухолью лечили по единому стандартному плану терапии европейского лечебного регистра EU-RHAB (так называемая консенсусная стратегия терапии, см. также раздел "*По каким протоколам и лечебным регистрам лечат детей*"). Лечение, о котором мы рассказываем ниже, основано на этой консенсусной стратегии терапии и на текущих клинических рекомендациях по АТРО Германского общества детских онкологов и гематологов (*ГРОН*).

8.1. Какие методы лечения применяются

Пациентов с рабдоидной опухолью можно лечить хирургическим путём (**операция**), **химиотерапией** и **лучевой терапией**. В некоторых случаях возможно применение высокодозной химиотерапии с последующей **аутологичной трансплантацией стволовых клеток крови** (аутологичная трансплантация костного мозга), которые были собраны ранее. Какой метод лечения и в какой комбинации будет использоваться, зависит в первую очередь от возраста и состояния здоровья ребёнка, а также от того, какой конкретный тип опухоли у него нашли, где именно выросла опухоль и насколько она успела распространиться по организму (то есть *операбельность*).

В принципе, *операция* и *лучевая терапия* являются наиболее перспективными и, следовательно, наиболее важными видами лечения для больных с рабдоидной опухолью. Однако их невозможно делать всем детям. Лучевая терапия, например, возможна только с определённого возраста. Химиотерапия (а при необходимости и *высокодозная химиотерапия*) позволяют повысить шансы на выживание. И, что особенно важно для очень маленьких детей, с помощью курсов химиотерапии можно растянуть время лечения до того момента, когда можно давать лучевую терапию, или заменить лучевую терапию химиотерапией.

8.1.1. Операция

Первый шаг в лечении - попытаться удалить опухоль настолько максимально, насколько это возможно, если опухоль операбельна. Исследования неоднократно показывали, что чем радикальнее можно было удалить опухоль, тем выше были шансы на выживание. Если опухоль локальная, то есть не дала *метастазы*, то хирургическое вмешательство можно повторить, чтобы её полностью удалить. Однако, к сожалению, во многих случаях (а это происходит примерно у 70 % пациентов) опухоль невозможно убрать полностью, не удаляя при этом слишком много здоровых тканей и таким образом ставя под угрозу качество жизни человека. Часто это связано с тем, что опухоль выросла в неблагоприятном с анатомической точки зрения месте, с маленьким возрастом ребёнка и очень часто на момент постановки диагноза опухоль уже дала метастазы.

При нейрохирургическом вмешательстве [*нейрохирургия*] создаётся доступ к желудочку мозга [*желудочки мозга*] для подготовки к последующей химиотерапии. Через этот желудочковый доступ (это может быть, например, *резервуар Оммайя* или *резервуар Рикхема*) препараты можно вводить непосредственно в спинномозговую жидкость (*ликвор*) (*см. следующий раздел*).

8.1.2. Химиотерапия

За операцией следует интенсивная *химиотерапия*, чтобы повысить шансы пациента на выздоровление. Во время химиотерапии вводят препараты, которые подавляют рост клеток (цитостатики), с целью остановить рост раковых клеток или уничтожить их. Чтобы получить более высокую эффективность в лечении, используют несколько *цитостатиков* в различных комбинациях. Их вводят блоками.

По современным клиническим рекомендациям стандартная химиотерапия состоит из двух этапов - этап индукционной и этап консолидации. Она может достигать до двенадцати курсов. Цель индукционной химиотерапии - получить максимально возможный контроль над опухолью и/или количеством опухолевых клеток. Цель консолидирующей химиотерапии - закрепить результаты лечения предыдущего этапа. В качестве препаратов используют доксорубицин, а также комбинации из таких цитостатиков как ифосфамид, карбоплатин и этопозид (сокращённо этот блок называют ICE), или комбинации из таких цитостатиков как винкристин, циклофосфамид и актиномицин (сокращённо такой блок называют VCA). Эти блоки вводят *внутривенно* и их чередуют друг за другом.

Препараты расходятся по всему организму через кровотоки, поэтому эта химиотерапия называется системная [*системный*]. Чтобы ещё более эффективно дойти до опухолевых клеток в центральной нервной системе (ЦНС), непосредственно в спинномозговую жидкость [*ликвор*] через [*желудочки мозга*] вводят также цитостатик метотрексат. Такая химиотерапия называется интравентрикулярная [*интравентрикулярный*] или интратекальная [*интратекально*]. Она очень важна, поскольку через наш *гематоэнцефалический барьер* лекарства могут проходить в ЦНС лишь в ограниченном объёме.

8.1.3. Лучевая терапия

В зависимости от возраста пациента на момент лечения *лучевая терапия* может проводиться во время или после химиотерапии. Облучение делают с помощью высокоэнергетического электромагнитного [*электромагнитный*] излучения, которое подаётся извне через кожу на конкретный участок с опухолью. Облучение повреждает ДНК опухолевых клеток и они начинают погибать.

Лучевая терапия, как и полное хирургическое удаление опухоли, на сегодняшний день является одним из наиболее важных методов лечения рабдоидных опухолей. Она даёт хорошие результаты в лечении АТРО и, как показывает практика, больные выигрывают, если лучевую терапию начинают на раннем этапе лечения. Однако её применение ограничено из-за поздних (отдалённых) осложнений, связанных с лечением. Особенно это касается младенцев и маленьких детей, чей мозг всё ещё развивается. Лучевая терапия на ранних стадиях развития может, в частности, привести к серьёзным нарушениям нормального развития интеллекта (когнитивного развития). Поэтому химиотерапия и, при необходимости, *высокодозная химиотерапия* используются в попытке отсрочить облучение на как можно более длительный срок или вообще избежать его.

Если специалисты видят возможность для проведения лучевой терапии, то время облучения, объём области-мишени, которую будут облучать, вид облучения (*фотоны* или *протоны*) и суммарная доза облучения зависят от возраста пациента, от чувствительности тканей, которые ещё развиваются и от прогностических факторов.

По действующему клиническому руководству по лечению АТРО облучение рассматривается для детей с локализованными опухолями в возрасте 12-18 месяцев. Область опухоли получает суммарную дозу до 54 *грей* (принято сокращение "Гр"). У детей, у которых

опухоль разошлась по центральной нервной системе через *ликвор* (лептоменингеальные метастатические опухоли), облучение головного и спинного мозга (краниоспинальная лучевая терапия) дают, начиная с трёхлетнего возраста. В этом случае рекомендуется общая доза 35,2 Гр на всю центральную нервную систему плюс дополнительная доза (специалисты называют её "буст") на первичную опухоль [*первичная опухоль*] (всего до 55 Гр).

Современные методы облучения, такие как лучевая терапия с модулированной интенсивностью (IMRT), позволяют свести к минимуму лучевое повреждение здоровых тканей. Иногда вместо обычной лучевой терапии (фотонами) некоторым пациентам дают протонную терапию [*протонная терапия*] (с использованием протонного излучения). Например, для очень маленьких детей или если протонная терапия имеет явные преимущества. Это связано с тем, что протонная терапия особенно безопасна для тканей и эффективна.

Необходимое замечание по исследовательскому протоколу SIOPE ATRT01: одна из целей этого исследовательского протокола - выяснить, можно ли избежать поздних осложнений у младенцев, вызванных радиацией, если использовать высокодозную химиотерапию без облучения и при этом не снижать шансы пациента на выздоровление. С этой целью специалисты исследуют, не уступает ли высокодозная химиотерапия современной стандартной лучевой терапии (12 курсов химиотерапии плюс облучение). В экспериментальную группу протокола включаются дети в возрасте 12-35 месяцев, у которых нет метастазов [*метастазы*] и синдрома предрасположенности к рабдоидной опухоли. Более подробную информацию об исследовании и о том, как проходит лечение, можно найти в дополнительной информации по исследовательскому протоколу SIOPE ATRT 01.

8.1.4. Высокодозная химиотерапия и аутологичная трансплантация костного мозга

У некоторых пациентов вместо стандартной химиотерапии, о которой мы рассказали выше, на этапе консолидации могут давать высокодозную химиотерапию [*высокодозная химиотерапия*] и после неё сразу делают аутологичную трансплантацию стволовых клеток крови [см. *аутологичная трансплантация костного мозга*]. В этом случае пациент после шести курсов стандартной химиотерапии (индукционная химиотерапия, см. *выше раздел "Химиотерапия"*) получает лечение препаратами карбоплатин и тиотепа (сокращённо такие блоки называют CARBO/ТТ) . Доза *цитостатиков*, которые вводят при таком лечении, настолько высока, что убивает даже самые устойчивые (резистентные) раковые клетки в организме.

Но поскольку интенсивное лечение уничтожает не только раковые клетки, но и нашу кроветворную систему в костном мозге [*костный мозг*], то гемопоэтические стволовые клетки (*стволовые клетки* крови) берут из костного мозга или из крови пациента до начала высокодозной химиотерапии и потом их вводят обратно (трансплантируют) после завершения лечения. Специалисты также называют это аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (или *аутологичная трансплантация костного мозга*).

Однако для такого вида лечения есть обязательное условие. Большая часть злокачественных клеток должна быть уже уничтожена стандартной химиотерапией, то есть достигнута так называемая *ремиссия*. Так как это лечение тяжёлое и связано с очень большими рисками, то также имеют большое значение возраст и общее состояние здоровья ребёнка.

На сегодняшний день неясно, является ли высокодозная химиотерапия более эффективной, чем стандартная химиотерапия (для детей младше 12 месяцев) или обычное комбинированное лечение химиотерапия/лучевая терапия (для детей от 12 месяцев и старше). Общеввропейское зонтичное исследование/исследовательский протокол SIOPE ATRT01, которое проводится с 1 июня 2021 года, направлено на изучение этих вопросов (в медицине в "зонтичных исследованиях" сравниваются разные методы лечения).

Дополнительная информация об исследовательском протоколе SIOPE ATRT01. В этом протоколе специалисты анализируют и оценивают, если детям в возрасте 12-35 месяцев после этапа индукционной химиотерапии давать высокодозную химиотерапию (без облучения) как этап консолидирующего лечения, то даст ли это такие же хорошие результаты, как и комбинированное лечение (то есть лучевая терапия и химиотерапия), которое до сих пор считалось стандартом. Для детей младше 12 месяцев или детей, которым нельзя давать лучевую терапию, в исследовательском протоколе будет изучаться вопрос, даёт ли высокодозная химиотерапия на этапе консолидирующего лечения лучшие показатели выживаемости по сравнению со стандартной химиотерапией (более подробную информацию см. в разделе об исследовательских протоколах "Исследовательский проткол SIOPE ATRT 01").

Дополнительную общую информацию о трансплантации стволовых клеток можно найти [здесь](#).

8.1.5. Новые подходы к лечению

Несмотря на имеющиеся в настоящее время интенсивные методы лечения, перспективы излечения детей с АТРО неудовлетворительны. Особенно это касается пациентов из группы высокого риска (молодой возраст, неблагоприятный *молекулярный* подтип, *герминальная мутация* и/или метастазированная опухоль). Кроме того, интенсивная терапия приводит не только к острым побочным эффектам, но и к долгосрочным поздним последствиям (например, потере слуха, которая сопровождается соответствующими нарушениями развития, или сенсорным нарушениям, таким как нарушение слуха и зрения). Это может иметь долгосрочное влияние на качество жизни человека.

Чтобы найти новые лекарства и методы лечения, учёные продолжают интенсивно исследовать эти опухоли. Основное внимание уделяется молекулярным механизмам, которые приводят к развитию и распространению рабдоидных опухолей. Изучение сигнальных каскадов, которые изменяются в рабдоидных опухолях, позволило выявить различные вещества, которые могут быть полезны в лечении рабдоидных опухолей.



Многообещающие новые подходы к лечению будут проверяться в исследовательских протоколах.

Для пациентов с рецидивом АТРО в качестве вариантов индивидуального лечения доступны различные подходы к лечению. К ним относятся, например, *эпигенетически* активные вещества, такие как децитабин или препарат рибоциклиб, а также препараты, относящиеся к классу *ингибиторы контрольных точек*. Одним из возможных вариантов лечения является *метрономная терапия*, например, в рамках протокола МЕММАТ.

К сожалению, в настоящее время существует лишь несколько открытых исследований I/II фазы для больных детей. Например, в исследование NivEnt включены только дети с определённым молекулярным подтипом АТРО (АТРТ-МУС). Исследователи лечебного регистра EU-RHAB ведут кропотливую работу по поиску и применению новых лекарств. Это всегда должно происходить в рамках клинических контролируемых исследовательских протоколов (*см. также следующий раздел*).

9. По каким протоколам и регистрам лечат детей?

В Германии всех детей и подростков с рабдоидными опухолями центральной нервной системы лечат по клиническим рекомендациям и/или по единым (стандартизированным) протоколам, которые ставят своей целью улучшить шансы на выживание. То есть детей лечат по исследовательским протоколам, которые в Германии называются *исследования оптимизации терапии*, а также по лечебным регистрам. Исследовательские протоколы - это клинические исследования, они строго контролируются. Их цель – лечить заболевших детей по самым современным научным разработкам. Одновременно эти исследования дают возможность улучшать подходы к лечению и за счёт этого добиваться прогресса в лечении.

Дети, которые не лечатся по действующему исследовательскому протоколу (например, если на момент болезни такого протокола не было; или если заболевший не подходит под критерии, которые являются обязательными для приёма в действующий протокол), проходят через лечебные **регистры**. Основная цель такого регистра - документировать все клинические, молекулярно-генетические [*молекулярно-генетический*] и связанные с терапией данные о пациентах в надежде получить более полное представление о биологии опухоли. Кроме того, центр, отвечающий за ведение лечебного регистра, обычно предоставляет команде врачей рекомендации по лечению (хотя они и не являются обязательными). Эти рекомендации консультационного характера основываются на данных по лучшим возможным вариантам лечения, которые известны на данный момент. Таким образом заболевшие дети могут получать максимально эффективное лечение, если нет исследовательского протокола.

В настоящее время для пациентов с АТРО работают исследовательский протокол SIOPE АТРТ 01 и лечебный регистр EU-RHAB. Другие исследовательские протоколы находятся в стадии планирования. Дополнительную информацию о текущих протоколах/регистрах можно прочитать ниже.

9.1. Европейский лечебный регистр рабдоидных опухолей (EU-RHAB-Register)

Поскольку рабдоидные опухоли являются очень редкими, на конференции с целью достижения общего согласия (консенсуса) в Италии в 2007 году по инициативе экспертов Немецкого Общества детских онкологов и гематологов *GPOH* было решено всех пациентов с рабдоидными опухолями в одной части Европы регистрировать в Европейском лечебном регистре рабдоидных опухолей (**EU-RHAB Registry**) и лечить их по единой стандартной схеме лечения (консенсусная терапия). Схему лечения разрабатывали в рамках международной сети экспертов. С ней можно познакомиться в разделе "Как лечат рабдоидную опухоль ЦНС?", также она подробно описывается в текущем клиническом руководстве по лечению АТРО. Если ребёнок не проходит лечение в рамках экспериментальной группы исследовательского протокола, то эта схема лечения является стандартом для всех рабдоидных опухолей (независимо от того, в каком месте организма выросла опухоль). И её надо индивидуально адаптировать к конкретному заболевшему ребёнку.

Многие страны мира регистрируют своих пациентов в этом лечебном регистре EU-RHAB. Больницы Германии, в которых лечатся дети и подростки с онкологическими заболеваниями, по закону обязаны регистрировать всех больных в соответствующие исследовательские протоколы или в лечебные регистры, которые разрабатываются экспертами профессиональными сообществами врачей. Европейский научно-исследовательский центр лечебного регистра находится в детской больнице Университетской клиники г. Аугсбург под руководством профессора, д-ра мед. наук Михаэля К. Фрювальда. **Примечание:** с 24.04.2023 лечебный регистр временно приостановил регистрацию новых пациентов! Новый лечебный регистр (EU-RHAB 2.0) в настоящее время находится на рассмотрении в комиссии по этике.

9.2. Исследовательский протокол SIOPE ATRT 01

В июле 2021 г. стартовал международный мультицентровый исследовательский протокол по лечению детей с АТРО. Он разрабатывался в рамках лечебного регистра EU-RHAB. Этот исследовательский протокол SIOPE ATRT01 является "зонтичным" исследованием. Термин "зонтичное" в данном контексте означает, что исследование состоит из нескольких частей и распределяет пациентов по группам терапии в зависимости от их профиля риска.

В это "зонтичное" исследование берут всех европейских пациентов в возрасте 0-17 лет. В него интегрирован рандомизированный исследовательский протокол по лечению пациентов в возрасте 12-35 месяцев [смотри *рандомизация*]. В исследовательском протоколе работают многочисленные клиники в Германии и почти во всех европейских странах (включая Францию, Швейцарию, Англию, Испанию и Португалию). Научно-исследовательский Центр протокола находится в Университетской клинике г. Аугсбург под руководством профессора, доктора медицинских наук Михаэля К. Фрювальда. Подробнее о лечении в исследовательском протоколе можно прочитать здесь.

9.3. Новые исследовательские протоколы

На базе лечебного регистра EU-RHAB (на основе собранных данных) также разрабатываются новые исследовательские протоколы. В настоящее время планируется исследование I/II фазы, в котором будет проверяться эффективность нового вещества, которое предположительно должно быть эффективным против рабдоидных опухолей. Кроме того, разрабатывается новый протокол лечения для пациентов с рецидивом болезни.

10. Какие шансы вылечиться от рабдоидной опухоли ЦНС?

Шансы на выздоровление (*прогноз*) у детей с рабдоидной опухолью центральной нервной системы значительно улучшились благодаря стандартизированным мультимодальным стратегиям лечения по европейскому лечебному регистру EU-RHAB. В наиболее благоприятной группе лечения 5-летняя выживаемость составляет более 71,5%. Однако для детей с неблагоприятными прогностическими факторами перспективы выживания по-прежнему остаются невысокими, несмотря на интенсивную терапию. Как показывают результаты анализа данных регистра EU-RHAB, в среднем, т.е. во всех группах риска, 5-летняя выживаемость составляет около 35-40%.

Основными прогностическими факторами являются, в частности, возраст ребёнка на момент постановки диагноза, конкретный тип опухоли (наследственный или ненаследственный, *молекулярный* подтип), а также размер опухоли, где именно она выросла и насколько успела распространиться по организму и, как следствие, насколько возможно удалить её полностью (*см. также раздел "Как составляют план лечения"*). Поэтому шансы на выживание у каждого ребёнка разные.

- У детей, у которых рабдоидная опухоль локальная (т.е. выросла ограничено на определённом участке), не дала метастазы, хорошо операбельная и ненаследственная, ребёнок на момент постановки диагноза был старше 3 лет, обычно имеют хорошие перспективы на выздоровление. Но при условии, что опухоль можно было полностью удалить во время операции и можно было рано провести лучевую терапию..
- У детей, у которых такая же ситуация с болезнью, но их возраст от 1 до 3 лет, имеют более высокий риск рецидива. А это значит, что перспективы выздоровления менее благоприятные.
- Наиболее неблагоприятный прогноз для младенцев и детей младше 1 года, особенно если у них также есть определённые молекулярные подтипа АТРО.
- Это же относится и ко всем остальным пациентам с неблагоприятными прогностическими факторами, то есть с рабдоидной опухолью высокого риска. Сюда относятся все пациенты, у которых есть *герминогенная мутация*, то есть предрасположенность к появлению рабдоидной опухоли, а также пациенты, у кого *первичная опухоль* неоперабельна или же опухоль дала метастазы.



Однако есть и такие пациенты, которым лечение (операция, химиотерапия, в некоторых случаях высокодозная химиотерапия и лучевая терапия) помогает, несмотря на то, что у них есть неблагоприятные прогностические факторы, и тогда возможно излечение от болезни на долгое время. В исследовательских протоколах изучаются новые подходы молекулярной терапии. Их цель - улучшить шансы на выздоровление также и для таких пациентов из группы высокого риска.

Необходимое замечание: когда мы говорим о показателях выживаемости, это значит, что мы даём только статистику. Статистика точно описывает важные данные по этой форме рака у всех детей. Но никакая статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет.

Список литературы

- [1] Bartelheim K, Nemes K, Seeringer A, Kerl K, Buechner J, Boos J, Graf N, Dürken M, Gerss J, Hasselblatt M, Kortmann RD, Teichert von Luettichau I, Nagel I, Nygaard R, Oyen F, Quiroga E, Schlegel PG, Schmid I, Schneppenheim R, Siebert R, Solano-Paez P, Timmermann B, Warmuth-Metz M, Frühwald MC „ Improved 6-year overall survival in AT/RT - results of the registry study Rhabdoid 2007.“ *Cancer medicine* 2016; , 27228363 [pubmed]
- [2] Benesch M, Bartelheim K, Fleischhack G, Gruhn B, Schlegel PG, Witt O, Stachel KD, Hauch H, Urban C, Quehenberger F, Massimino M, Pietsch T, Hasselblatt M, Giangaspero F, Kordes U, Schneppenheim R, Hauser P, Klingebiel T, Frühwald MC „ High-dose chemotherapy (HDCT) with auto-SCT in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT): a report from the European Rhabdoid Registry (EU-RHAB).“ *Bone marrow transplantation* 2014;49(3):370-5, 24419520 [pubmed]
- [3] Frühwald MC et al. „, S1-Leitlinie „Atypische Teratoide / Rhabdoide Tumoren“ der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ *Registernummer 025-037 AWMF online* 2024, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-037l_S1_Atypische-Teratoide-Rhabdoide-Tumoren_2024-05.pdf [uri]
- [4] Frühwald MC, Nemes K, Boztug H, Cornips MCA, Evans DG, Farah R, Glentis S, Jorgensen M, Katsibardi K, Hirsch S, Jahnukainen K, Kventsel I, Kerl K, Kratz CP, Pajtler KW, Kordes U, Ridola V, Stutz E, Bourdeaut F „, Current recommendations for clinical surveillance and genetic testing in rhabdoid tumor predisposition: a report from the SIOPE Host Genome Working Group.“ *Familial cancer* 2021;online ahead of print, 33532948 [pubmed]
- [5] Frühwald MC, Hasselblatt M, Nemes K, Bens S, Steinbügl M, Johann PD, Kerl K, Hauser P, Quiroga E, Solano-Paez P, Biassoni V, Gil-da-Costa MJ, Perek-Polnik M, van de Wetering M, Sumerauer D, Pears J, Stabell N, Holm S, Hengartner H, Gerber NU, Grotzer M, Boos J, Ebinger M, Tippelt S, Paulus W, Furtwängler R, Hernáiz-Driever P, Reinhard H, Rutkowski S, Schlegel PG, Schmid I, Kortmann RD, Timmermann B, Warmuth-Metz M, Kordes U, Gerss J, Nysom K, Schneppenheim R, Siebert R, Kool M, Graf N „, Age and DNA-methylation subgroup as potential independent risk factors for treatment stratification in children with Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors (ATRTR).“ *Neuro-oncology* 2020; , 31883020 [pubmed]
- [6] Frühwald M.C, Hasselblatt M „, Rhabdoide Tumoren des ZNS, der Nieren und des Weichteilgewebes“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland* 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 402, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [7] Frühwald M.C., Furtwängler R „, Das Europäische Rhabdoidregister – Basis für klinischen Fortschritt in der Behandlung einer sehr seltenen Tumorerkrankung“ *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 2018, 2/18



- [8] Frühwald MC, Biegel JA, Bourdeaut F, Roberts CW, Chi SN „, Atypical teratoid/rhabdoid tumors-current concepts, advances in biology, and potential future therapies.“ *Neuro-oncology* 2016 Jun;18(6):764-78, 26755072 [pubmed]
- [9] Kuhlen M, Wieczorek D, Siebert R, Frühwald MC „, How I approach hereditary cancer predisposition in a child with cancer.“ *Pediatric blood & cancer* 2019 Nov;66(11):e27916, 31342632 [pubmed]
- [10] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW „, The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.“ *Neuro-oncology* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251, 34185076 [pubmed]
- [11] Nemes K, Frühwald MC „, Emerging therapeutic targets for the treatment of malignant rhabdoid tumors.“ *Expert opinion on therapeutic targets* 2018 Apr;22(4):365-379, 29528755 [pubmed]
- [12] Nemes K, Clément N, Kachanov D, Bens S, Hasselblatt M, Timmermann B, Schneppenheim R, Gerss J, Siebert R, Furtwängler R, Bourdeaut F, Frühwald MC, EU-RHAB consortium. „, The extraordinary challenge of treating patients with congenital rhabdoid tumors-a collaborative European effort.“ *Pediatric blood & cancer* 2018 Jun;65(6):e26999, 29418059 [pubmed]
- [13] Nemes K, Bens S, Bourdeaut F, Hasselblatt M, Kool M, Johann P, Kordes U, Schneppenheim R, Siebert R, Frühwald MC; In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A (eds) „, Rhabdoid Tumor Predisposition Syndrome“ *GeneReviews* 2017, 29215836 [pubmed]
- [14] Traunwieser T, Loos E, Ottensmeier H, Gastberger K, Nemes K, Mynarek M, Bison B, Kandels D, Neumayer P, Neumann-Holbeck A, Lüttich P, Baust K, Faulstich-Ritter K, John R, Kreisch A, Landmann J, Manteufel E, Nest A, Prüfe J, Schubert L, Stamm W, Timmermann B, Gerss J, Rutkowski S, Schlegel PG, Eyrich M, Gnekow AK, Frühwald MC „, Survivors of infant atypical teratoid/rhabdoid tumors present with severely impaired cognitive functions especially for fluid intelligence and visual processing: data from the German brain tumor studies.“ *Pediatric blood & cancer* 2024;71(5):e30910, 38342954 [pubmed]
- [15] Ronckers CM, Spix C, Grabow D, Erdmann F. „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2022 (1980-2021)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2025, https://www.kinderkrebsregister.de/fileadmin/kliniken/dkkr/pdf/jb/jb2022/JB_2022_final.pdf [uri]
- [16] Rutkowski S, Pfister S, Frühwald M, Fleischhack G, Korinthenberg R, Bison B, Hahn G, Mentzel H-J, Langen K-J, Hernáiz-Driever P, Pietsch T „, Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter“ *Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online, 2024, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-022l_S1_Leitsymptome-Diagnostik-ZNS-Tumoren-Kinder-Jugendliche_2024-06.pdf [uri]



Глоссарий

ГРОН	это название профессионального сообщества специалистов по детской онкологии и гематологии в Германии. В ГРОН врачи онкологи-гематологи, исследователи, специалисты сестринского дела и психологи вместе работают над научными исследованиями, подходами к диагностике, к лечению, к медицинскому уходу после завершения лечения онкологических и гематологических заболеваний у детей и подростков.
анамнез	история болезни
аутологичная трансплантация костного мозга	пересадка стволовых клеток крови, например, после химиотерапии или лучевой терапии. Пациент получает свои собственные клетки, которые у него до лечения взяли из костного мозга, или из крови.
биопсия	взятие образца ткани для исследования (прежде всего под микроскопом). Может выполняться как пункция с помощью специальной полрой иглы, или с помощью других инструментов (например, щипцы, зонд и т.д.), также может проводиться хирургическим путём (с помощью скальпеля).
большой мозг	это самая большая часть головного мозга и самая высокоразвитая. Состоит из двух полушарий, которые связаны между собой большим пучком нервных волокон (его называют мозолистое тело). Каждое из полушарий выполняет свои собственные задачи. Внешний слой большого мозга называется кора головного мозга. Участки, которые она покрывает, отвечают за способности к учению, за речевые способности, за мыслительные способности, а также за сознание и память. Здесь также находятся центры переработки информации органов чувств (например, глаз и ушей)
внутривенно	т.е. через вену, непосредственно в саму вену
высокодозная химиотерапия	приём препаратов (цитостатики) в особо высоких дозах, которые блокируют рост клеток. При раке их используют, чтобы уничтожить все опухолевые клетки. Т.к. одновременно в костном мозге разрушается кроветворная система, сразу за высокодозной химиотерапией проводится пересадка собственных или донорских стволовых клеток крови



	(аутологичная или аллогенная трансплантация костного мозга).
гематоэнцефалический барьер	это барьер между кровеносной системой и центральной нервной системой (ЦНС). Он пропускает только определённые вещества, которые производит как сам организм, так и чужеродные. Это позволяет активно контролировать обмен веществ с ЦНС. Schranke zwischen Blut und Zentralnervensystem (ZNS), die nur für bestimmte körpereigene und -fremde Stoffe durchlässig ist und dadurch eine aktive Kontrolle über den Stoffaustausch mit dem ZNS ermöglicht; Предположительно этот барьер состоит из специальных клеток в стенках сосудов головного мозга и в области вокруг сосудов головного мозга. (Sie besteht vermutlich aus speziellen Zellen in den Wänden und der Umgebung der Hirngefäße.)
ген	единица наследственности в хромосомах. Это участок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), который содержит информацию о строении одного определённого белка.
генетический	т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый
герминальная мутация	это мутация, которая возникает в женских или мужских половых клетках (яйцеклетках или сперматозоидах), и благодаря этому она способна передаваться по наследству следующим поколениям. Герминальная мутация, как правило, влияет на все клетки организма ребёнка (потомка). В отличие от этой мутации, другой вид мутации - "соматическая" - появляется в клетках организма, которые не относятся к зародышевым клеткам, и не передаётся по наследству.
гидроцефалия	это медицинский термин водянки головного мозга, когда в головном мозге в полостях с жидкостью (желудочки мозга) скапливается избыточное количество жидкости. Причины гидроцефалии могут быть самыми разными.
гистологический	то есть связан со строением тканей организма, которые изучают под микроскопом. Для этого образцы тканей проходят специальную обработку (это могут быть стеклопрепараты, обработка разными красителями).
головной мозг	в данном контексте: часть центральной нервной системы (ЦНС), расположенной в голове. Мозг находится внутри



	<p>череп и окружён мозговой оболочкой. Головной мозг состоит из нервной ткани.</p>
грей	<p>это единица поглощённой дозы ионизирующего излучения (например, во время лучевой терапии) к определённой массе (килограмм тела).</p>
диагностическая визуализация	<p>это диагностика, которая даёт снимки (изображение) внутренних частей тела. К таким методам исследования организма относятся, например, УЗИ и рентген, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия.</p>
желудочки мозга	<p>это полости в головном мозге, которые заполняет спинномозговая жидкость (ликвор). Все четыре желудочка мозга представляют собой продолжение спинномозгового канала. Спинномозговой канал расширяется в головном мозге на четыре желудочка.</p>
зародышевая линия	<p>это обозначение набора тех клеток, которые напрямую отвечают за передачу генетического материала. Это значит, что из них в процессе индивидуального развития вырастают половые клетки (яйцеклетки и сперматозоиды). Зародышевая линия начинается с оплодотворённой клетки (зиготы) и проходя через формирование первичных половых клеток заканчивается половыми железами, которые отвечают за размножение, и половыми клетками. В отличие от них, те клетки, которые отделяются от зародышевой линии и становятся клетками организма, называются соматическими клетками.</p>
зародышевые клетки	<p>это зрелые клетки, которые служат для размножения (яйцеклетки у женщины; сперматозоиды у мужчин).</p>
иммуногистохимический	<p>или иммуногистологический, это такой вид исследования/анализа, когда с помощью маркированных антител (например, их помечают красящими веществами) находят белки или другие клеточные структуры, или структуры тканей.</p>
ингибиторы контрольных точек	<p>это препараты (моноклональные антитела), которые активируют иммунный ответ организма на раковые клетки. Их целенаправленно используют в качестве иммунотерапии против рака. Действие ингибиторов контрольных точек основано на подавлении важных механизмов регуляции иммунной системы, так называемых иммунных контрольных точек. Это поверхностные белки на иммунных клетках (Т-лимфоцитах), которые отвечают за прекращение иммунной</p>



	<p>реакции, т. е. ограничивают её по времени. Обычно этот контроль служит для того, чтобы иммунная система не реагировала слишком сильно или не направляла свою работу против собственных тканей организма (аутоиммунная реакция). Раковые клетки также могут активировать эти иммунные контрольные точки и тем самым тормозить иммунную реакцию организма. Ингибиторы контрольных точек блокируют эти механизмы регуляции и тем самым реактивируют иммунные клетки. В результате повышается иммунный ответ организма против раковых клеток.</p>
интратекально	т.е. вовнутрь канала со спинномозговой жидкостью/пространства с ликвором
инфратенториально	то есть находится под палаткой мозжечка, иными словами в задней черепной ямке.
исследования оптимизации терапии	контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в том, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.
классификация ВОЗ	это международный стандарт, который разработала Всемирная Организация Здравоохранения. В него входят параметры для классификации злокачественных болезней, для диагностики и степени дифференцированности онкологической болезни.
компьютерная томография	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
костный мозг	место кроветворения; мягкая губчатая ткань с сильным кровоснабжением, заполняет внутренние полости многих костей (например, в позвонках, костях таза, бедренных костях, рёбрах, груди, лопатках и в ключице). В костном мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) вырастают все формы клеток крови.
ликвор	это жидкость. Как правило, этим термином называют спинномозговую жидкость, которая вырабатывается клетками желудочков мозга. Ликвор заполняет полости



	спинного и головного мозга. Он защищает мозг от повреждений и доставляет питание для мозговых клеток.
лучевая терапия	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
люмбальная пункция	прокол в позвоночном канале в нижней части спины для взятия спинномозговой жидкости (ликвора), например, для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки, для ввода лекарств непосредственно в спинномозговой канал (интратекральное лечение) или для снижения давления.
магнитно-резонансная	магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей сканируют тело. Полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.
макроцефалия	это увеличение размера головы. Размер головы может вырасти у ребёнка из-за водянки головного мозга (гидроцефалия), когда роднички ещё не закрылись. Но также бывает, что водянки мозга у ребёнка нет, а размер головы вырос из-за большой опухоли.
метастазирование	это собирательное название процесса распространения болезни, когда раковые клетки по кровеносным сосудам и/или по лимфатическим узлам попадают в другие, первоначально здоровые участки тела
метастазы	в данном контексте: вторичная опухоль, распространение опухоли. Это опухоль возникает из-за распространения раковых клеток в другую часть организма.
метрономная терапия	это такое лечение, когда цитостатики используют в относительно низких дозах, что прямо и косвенно влияет на раковые клетки и их окружение. Например, метрономная химиотерапия может воздействовать на кровеносные сосуды, которые питают опухоль (в медицине это называется опухолевый ангиогенез, т.е. формирование опухолевых сосудов), или она может активировать (стимулировать) иммунный ответ на рак. В отличие от традиционной химиотерапии, препараты в метрономной химиотерапии вводятся часто и регулярно. Длительные перерывы в лечении не предусмотрены. Целью является не уничтожение опухоли, а стабилизация онкологического заболевания, например, с



	помощью ингибирования (т.е. блокировки, замедления) роста новых сосудов опухоли.
мозжечок	это отдел головного мозга. Он находится в задней полости черепа между большим мозгом и стволом головного мозга. В основном мозжечок регулирует координацию движений. Также он отвечает за удержание равновесия тела.
молекулярно-генетический	т.е. структура, возникновение, развитие, функции и взаимодействие клеток и элементов клеток (например, нуклеиновых кислот, протеинов) рассматривается на молекулярном уровне. Анализируется наследственная информация в нуклеиновых кислотах (ДНК и РНК); а также, как эта наследственная информация обрабатывается в процессе синтеза белка и регуляции генной активности.
молекулярный	т.е. связанный с молекулами.
мосто-мозжечковый угол	это ниша в задней области мозга, она является частью мозжечка. Именно этот крайне маленький участок пересекают центральные части 10 из 12 черепно-мозговых нервов. Изменения, которые появляются из-за болезни в мосто-мозжечковом углу, могут приводить, например, к тому, что перестают работать черепно-мозговые нервы или сам мозжечок. Отчасти это может происходить тогда, когда повышается давление внутри черепа (внутричерепное давление).
мутация	изменение генетического/наследственного материала. Может возникать без видимых внешних причин (спонтанная мутация), или под воздействием внешних причин, главным образом под воздействием мутагенов (индуцированная мутация). Если мутация возникает в клетках тела (соматических клетках), говорят о соматической мутации. А если мутация возникает в половых клетках, её называют генеративной мутацией. Соматические мутации не наследуются, в то время как генеративные мутации могут повлечь за собой нарушения в носителе гена, передающиеся по наследству. В зависимости от масштаба произошедших изменений (сколько генов затронуто – один или несколько, какой размер изменённого участка хромосомы, или хромосома изменена полностью) различают точечные мутации и блочные мутации, также говорят о количественных и структурных хромосомных aberrациях.



наружный осмотр	это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексы, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.
неврологический	т.е. связан с работой и функциями нервной системы / нервной ткани
недифференцированный	в данном контексте: незрелый, ещё не способный к самостоятельной работе, но, как правило, способный бесконечно делиться (например, стволовые клетки). Развитие клеток и тканей из недифференцированных в дифференцированные (дифференцировка) происходит постепенно. Поэтому существует несколько разных степеней дифференцировки.
нейрохирургия	это раздел хирургии, который охватывает некоторые части диагностики и операционное лечение заболеваний нервной системы.
операбельность	состояние пациента и заболевания, когда можно выполнить операцию. Будут ли оперировать пациента, зависит от того, в каком клиническом состоянии он находится. А также от того, является ли операция в конкретной ситуации тем адекватным методом лечения, который приведёт к цели (показания к операции). Операбельность опухоли зависит в том числе от того, в каком конкретно месте в организме она находится и как она растёт. Решение о том, является ли опухоль операбельной, остаётся за хирургом, который после обсуждения с другими лечащими врачами взвешивает и учитывает многие факторы. Сегодня для выздоровления пациента не проводят операции, которые приводят к инвалидности, если есть другие формы лечения.
операция	хирургическое вмешательство в тело пациента или проводимое на теле пациента, которое выполняется в целях лечения, иногда входит в программу диагностического обследования. Хирургическая операция выполняется специальными инструментами, как правило, под наркозом.
опухоли ЦНС	это опухоль центральной нервной системы. Первичные опухоли ЦНС – это солидные опухоли, которые возникли в тканях мозга и спинного мозга. Вторичные опухоли ЦНС – это метастазы, которые расходятся от опухолей в других органах и тканях.



опухоль	любое новообразование (разрастание ткани). Может быть доброкачественной или злокачественной.
опухоль головного мозга	является опухолью центральной нервной системы (ЦНС). Первичные опухоли ЦНС называют солидными опухолями. Они возникают непосредственно в самом головном мозге или в спинном мозге. Вторичные опухоли ЦНС – это метастазы, которые расходятся от опухолей в других органах или тканях.
палатка мозжечка	это структура из соединительной ткани, которая как промежуточная перегородка отделяет затылочные доли полушарий большого мозга от мозжечка. В ней есть выемка/отверстие, через которое проходит только ствол головного мозга. Палатку мозжечка окружает твёрдая мозговая оболочка, она как крыша покрывает заднюю черепную ямку.
паллиативная терапия	терапия, замедляющая ход онкологического заболевания, её цель – поддерживать и улучшать качество жизни. Паллиативная терапия начинается тогда, когда больного человека больше нельзя вылечить. Её противоположностью является куративная терапия, ориентированная в первую очередь на лечение больного.
первичная опухоль	опухоль, которая появилась первой. Она может стать источником метастазов.
прогноз	ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.
прогностические факторы	факторы, по которым можно примерно оценить дальнейший ход болезни
промежуточный мозг	это жизненно важная часть головного мозга, она регулирует очень многие жизненные процессы. Промежуточный мозг располагается в верхней части ствола мозга в направлении большого мозга и состоит из различных отделов. Эти отделы отвечают за многие важные функции в организме. Например, такая структура промежуточного мозга как „таламус“ отвечает за то, какие из наших чувственных, сенсорных впечатлений должны поступить в сознание, а потом оттуда они направляются в следующие центры обработки информации. Часть промежуточного мозга, которая называется „гипоталамус“, является посредником между гормональной и нервной системой организма и регулирует в том числе важные процессы обмена веществ (например, терморегуляция организма, его водный баланс,



	<p>обмен углеводов, жиров и белков, артериальное давление). Мозговой придаток, который называется гипофиз, регулирует работу подчинённых ему желез организма. Другие части промежуточного мозга отвечают, например, за мышечную работу в организме и за суточный режим работы нашего тела.</p>
протеин	<p>это белок. Это одно из основных питательных веществ (вместе с углеводами и жирами), которое состоит из нескольких связанных между собой аминокислот. Структура этих аминокислот наследуется по строгому образцу. Белки выполняют много различных функций в ядре клетки, в клеточных стенках и в жидкостях организма, например, в составе гемоглобина при транспортировке кислорода, в составе иммуноглобулинов при защите от инфекций. Анализ отдельных белков и на общий белок в организме делают в лаборатории, куда сдают кровь на анализ.</p>
протон	<p>это электрически положительно заряженная частица внутри атома. Протон вместе с электрически нейтральными нейтронами образует ядро атома. Протоны являются противоположностью отрицательно заряженных электронов атомной оболочки.</p>
протонная терапия	<p>это современная форма лучевой терапии, когда для лечения рака используют протоны. По сравнению со стандартной лучевой терапией с использованием фотонов протонная терапия имеет ряд преимуществ, например, более высокая точность цели (мишени) облучения. И это позволяет сделать лечение более эффективным и минимизировать побочные эффекты.</p>
рандомизация	<p>это (статистический) процесс случайного распределения пациентов в экспериментальную и в контрольную группу в исследовательском протоколе лечения. Благодаря такому произвольному распределению пациентов в группы лечения специалисты стремятся исключить системные ошибки для последующего анализа исследовательских протоколов лечения.</p>
резервуар Оммаля	<p>это маленький резервуар из силикона, который имплантируют под кожу головы. Он связан с одной из полостей в головном мозге, которая заполнена ликвором (спинно-мозговой жидкостью). По внешнему виду этот резервуар похож на подушечку. С нижней стороны от него отходит трубка (вентрикулярный катетер). Через неё резервуар связан с одним из желудочков мозга (обычно это правый</p>



	<p>боковой желудочек), или с другим мозговым пространством, заполненным ликвором (например арахноидальная киста). Резервуар Оммайя (или резервуар Рикхема, другая модель, похожее устройство, которое используется для тех же целей) имплантируют во время небольшой нейрохирургической операции. К такому резервуару можно присоединить шунтирующую систему для лечения гидроцефалии, или вентрикулярный катетер.</p>
резервуар Рикхема	<p>это маленький резервуар из силикона, который имплантируют под кожу головы. Он связан с одной из полостей в головном мозге, которая заполнена ликвором (спинно-мозговой жидкостью). По внешнему виду этот резервуар похож на подушечку. С нижней стороны от него отходит трубка (вентрикулярный катетер). Через неё резервуар связан с одним из желудочков мозга (обычно это правый боковой желудочек), или с другим мозговым пространством, заполненным ликвором (например арахноидальная киста). Резервуар Рикхема (или резервуар Оммайя, другая модель, похожее устройство, которое используется для тех же целей) имплантируют во время небольшой нейрохирургической операции. К такому резервуару можно присоединить шунтирующую систему для лечения гидроцефалии, или вентрикулярный катетер.</p>
ремиссия	<p>временное ослабление или исчезновение симптомов болезни (злокачественного заболевания), но ещё не полное выздоровление.</p>
родничок	<p>это натуральное пустое пространство между костями черепа. Оно покрыто прочной соединительной тканью и, как правило, закрывается к концу второго года жизни ребёнка.</p>
симптом	<p>признак болезни, как болезнь проявляется</p>
синдром	<p>это болезнь, которая складывается из совпадения разных характерных симптомов.</p>
системный	<p>т.е. такой, который охватывает полностью весь организм</p>
спинной мозг	<p>часть центральной нервной системы. С его помощью происходит связь между мозгом и другими органами. Спинной мозг защищён тремя оболочками и находится в костной части позвоночного канала.</p>
ствол головного мозга	<p>это часть мозга, которая образует переход между головным мозгом и спинным мозгом. Он контролирует всю жизненно</p>



	<p>важную работу организма, как дыхание, частоту ритма сердца, артериальное давление, и отвечает за все важные рефлексы, например, рефлекторное смыкание век, глотательный рефлекс, кашлевой рефлекс, слезотечение, слюнный рефлекс. В нём также находятся корни черепно-мозговых нервов.</p>
стволовые клетки	<p>незрелые (недифференцированные) клетки, способные к неограниченному делению. При делении одна из дочерних клеток остаётся стволовой, а вторая способна созревать (дифференцироваться). Стволовые клетки являются исходным материалом для эмбрионального развития органов, а также всех тканей взрослого человека, способных регенерироваться (например, кожа, слизистые, кроветворные клетки костного мозга). В зависимости от специфики ткани они созревают в клетки нужного типа.</p>
супратенториальный	<p>то есть такой, который находится над палаткой мозжечка - в средней или в передней черепной ямке.</p>
ультразвуковое	<p>исследование. Метод диагностики по снимкам, при котором звуковые волны проникают в организм через кожу. На границе тканей и органов они отражаются, информация обрабатывается компьютером и переводится в изображение.</p>
фотон	<p>слово "фотон" взято из древнегреческого языка, что значит "свет". Это наименьшая единица электромагнитного излучения. Каждый фотон переносит энергию. Фотонное излучение используют для лечения опухолей в курсе обычной лучевой терапии.</p>
химиотерапия	<p>в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.</p>
хромосомы	<p>носители наследственного материала, т.е. генетической информации клетки. Хромосомы являются частью ядра клетки, которые состоят прежде всего из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и белков (так называемые гистоны). Их строение и количество зависят от специфики вида живого организма. Организм человека содержит 46 хромосом (23 пары).</p>
цитостатик	<p>препарат, который задерживает рост клеток. Может уничтожать абсолютно разные клетки, в особенности те,</p>



	<p>которые быстро делятся, влияя на их обмен веществ; может препятствовать росту клеток, или значительно его замедляет.</p>
ЦНС	<p>сокращение термина "центральная нервная система": состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.</p>
шишковидное тело	<p>это эндокринная железа (железа внутренней секреции). Она располагается между двумя большими полушариями мозга и прикреплена к промежуточному мозгу. Предполагают, что её задача вырабатывать мелатонин. Мелатонин - это гормон, который реагирует на изменение условий освещённости.</p>
электрокардиограмма	<p>метод диагностики электрических импульсов сердца.</p>
электромагнитный	<p>электромагнитное излучение (или электромагнитные волны) состоит из взаимодействующих друг с другом электрических и магнитных полей. Примером электромагнитного излучения являются рентгеновское излучение и гамма-излучение, а также радиоволны, инфракрасное излучение и свет.</p>
электроэнцефалограмма	<p>графическое изображение электрической активности головного мозга, запись проводится во время электроэнцефалографии.</p>
эмбриональное развитие	<p>в строгом смысле этот термин обозначает этап развития эмбриона на время формирования его органов (это период примерно от третьей до окончания восьмой недели). В широком смысле под этот термин может попадать весь эмбриогенез, то есть весь период от развития зародыша с момента оплодотворения яйцеклетки до формирования зачатков органов у эмбриона. Начиная с девятой недели беременности, то есть с момента, когда сформированы все органы, эмбрион называют плодом.</p>
эмбриональный	<p>т.е. такой, который находится в ранней стадии развития, незрелый</p>
эпигенетический	<p>эпигенетика — это область биологии. Она занимается изучением молекулярных механизмов, которые приводят к усилению или ослаблению экспрессии (т.е. "считывания") генов. При этом информация, которая хранится в генах,</p>



не меняется. Вместо этого определённые биологические катализаторы (ферменты) маркируют определённые участки наследственного материала (ДНК). В отличие от генетических процессов, этот процесс не влияет на структуру ДНК, а происходит над ней, т. е. на более высоком уровне ("эпи" в греческом языке означает "над"). Но при делении клеток этот процесс передаётся дальше. С помощью таких эпигенетических процессов клетки контролируют, например, какие белки они производят, в каких количествах и когда.

эхокардиограмма

метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.