



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ
ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

ПРОЕКТ

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
детей, больных лангергансоклеточным гистиоцитозом**

**Коллектив авторов (в алфавитном порядке):
Т.Т. Валиев, А.В. Попа**

Москва 2014

Определение

Лангергансоклеточный гистиоцитоз (ЛКГ) относится к группе опухолей гистиоцитарно-макрофагальной системы и характеризуется гетерогенной клинической картиной: от единичного опухолевого очага с длительным анамнезом заболевания до полисистемного поражения с быстрой диссеминацией и частым рецидивированием (особенно у детей раннего возраста).

Эпидемиология

Ежегодно регистрируется — 3–5 случаев ЛКГ на 1 млн детского населения в год.

Диагностика

В основе патогенеза ЛКГ лежит неконтролируемая пролиферация клеток Лангерганса; цитогенетических аномалий не обнаружено. Иммуногистохимически определяется экспрессия S100, CD1a, виментина и лангерина. При электронной микроскопии в клетках ЛКГ выявляют гранулы Бирбека. Возможны мутации протоонкогена BRAF.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Моносистемная форма.
 - ◇ Единичное поражение одной анатомической области (один лимфатический узел, кожа, легкое, гипофиз, кость).
 - ◇ Множественное поражение одной анатомической области (несколько лимфатических узлов, очаги в костях).
- Мультисистемная форма.
 - ◇ Вовлечение двух и более органов без признаков органной дисфункции.
 - ◇ Вовлечение двух и более органов с признаками органной дисфункции.
 - ⊗ Высокий риск (неблагоприятный прогноз): вовлечение одного и более органов риска (печень, легкие, селезенка, костный мозг).
 - ⊗ Низкий риск (благоприятный прогноз): вовлечение других органов.

Терапия ЛКГ проводится по протоколам LCH-I, II и III. Протокол LCH-III предполагает разделение больных на терапевтические группы:

Группа 1 (мультисистемная форма, высокий риск)

Фаза 1

- Винбластин 6 мг/м^2 в сутки внутривенно струйно в 1 день 1,2,3,4,5,6 недели терапии перед введением метотрексата.
- Метотрексат 500 мг/м^2 в сутки, внутривенная инфузия в течение 24 ч, в 1 день 1,3,5 недели терапии. На 48-й и 54-й час определяют концентрацию метотрексата в плазме крови и вводят кальция фолинат 12 мг/м^2 .
- Преднизолон 40 мг/м^2 в сутки внутрь в дни 1–28 с постепенной отменой.

В случае достижения полного эффекта проводится поддерживающее лечение. При сохранении очагов поражения – фаза 2

Фаза 2

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день 7,8,9,10,11,12 недели терапии перед введением метотрексата.
- Метотрексат 500 мг/м² в сутки, внутривенная инфузия в течение 24 ч, в 1 день 7,9,11 недели терапии. На 48-й и 54-й час определяют концентрацию метотрексата в плазме крови и вводят кальция фолинат 12 мг/м².
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь с 7 по 12 недели терапии.

Поддерживающее лечение

Следует начинать на 1 день 7 недели у больных с полным эффектом или на 1 день 13 недели у больных с положительной динамикой или полным эффектом, полученным после фазы 2.

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день каждые 3 недели до 12 мес от начала терапии.
- Метотрексат 20 мг/м² в сутки внутрь 1 раз в неделю до 12 мес от начала терапии.
- Меркаптопурин 50 мг/м² в сутки, внутрь, ежедневно до 12 мес от начала терапии (не запивать молоком).
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь в 1-5 дни каждые 3 недели до 12 мес от начала терапии.

Группа 2 (мультисистемная форма, низкий риск)

Фаза 1

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день 1,2,3,4,5,6 недели терапии.
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь в дни 1–28 с постепенной отменой.

В случае достижения полного эффекта проводится поддерживающее лечение. При сохранении очагов поражения – фаза 2

Фаза 2

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день 7,8,9,10,11,12 недели терапии.
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь с 7 по 12 недели терапии.

Поддерживающее лечение

Следует начинать на 1 день 7 недели у больных с полным эффектом или на 1 день 13 недели у больных с положительной динамикой или полным эффектом, полученным после фазы 2.

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день каждые 3 недели до 12 мес от начала терапии.
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь в 1-5 дни каждые 3 недели до 12 мес от начала терапии.

Группа 3 (моносистемная форма)

Фаза 1

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день 1,2,3,4,5,6 недели терапии.
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь в дни 1–28 с постепенной отменой.

В случае достижения полного эффекта проводится поддерживающее лечение. При сохранении очагов поражения – фаза 2

Фаза 2

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день 7,8,9,10,11,12 недели терапии.
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь с 7 по 12 недели терапии.

Поддерживающее лечение

Следует начинать на 1 день 7 недели у больных с полным эффектом или на 1 день 13 недели у больных с положительной динамикой или полным эффектом, полученным после фазы 2.

- Винбластин 6 мг/м² в сутки внутривенно струйно в 1 день каждые 3 недели до 6 мес от начала терапии.
- Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь в 1-5 дни каждые 3 недели до 6 мес от начала терапии.