

**Диспропорция содержания фракции жира костного мозга,
индуцированная у пациента компонентами противоопухолевой
терапии злокачественного новообразования: клинический случай**

Терещенко Г.В.^{1,2}, Куприянов Д.А.³, Нисиченко О.А.¹, Карелин А.Ф.¹,
Жуковская Е.В.^{1,4}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ России, Москва

³ Филипс «Здравоохранение» РФ, Москва

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", Москва

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Ограниченная селективность противоопухолевых агентов обуславливает развитие токсичности вследствие проведения химиотерапевтического, радиологического и других типов лечения злокачественных новообразований (ЗНО). Проявлением гематологической токсичности у пациентов с различными типами ЗНО является изменение структуры костного мозга (КМ) с увеличением доли жирового компонента на фоне активации воспалительного каскада с повышением активности провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF и других.

Продemonстрированная у данного пациента неинвазивная количественная оценка состава КМ на основе МРТ позволяет перейти на новый уровень верификации фундаментальных основ гематологической токсичности.

Описание клинического случая. На клиническом примере пациента 12 лет, получившего курс реабилитационного лечения после завершения ПОТ по поводу лечения плевропульмональной бластомы правого легкого обсуждаются результаты оценки содержания жирового костного мозга. Количественное МРТ измерение выявило неравномерный жировой компартмент в костях скелета с максимальными значениями в зоне локализации опухоли и проведения лучевой терапии: в теле Th4 - 57%, в теле Th5 - 76%, в теле Th6 – 75%, в теле Th7 – 70%.

Заключение. Использование количественной оценки костного мозга у детей позволит разработать персонифицированные подходы к проведению лучевой терапии, осуществлять мониторинг процессов реконституции КМ после завершения противоопухолевой терапии (ПОТ). Будущие исследования должны быть также сосредоточены на более глубоком изучении патогенетических механизмов и феноменологии липодистрофии КМ у онкологических пациентов.

Ключевые слова: костный мозг, жировой компонент костного мозга, МРТ костного мозга, количественная МРТ оценка жира, провоспалительные цитокины, злокачественные новообразования, дети.

Для корреспонденции:

Терещенко Галина Викторовна, к.м.н., врач-рентгенолог, зав. отделением рентгенологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, доцент кафедры Лучевой диагностики детского возраста ФГБУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ России, Москва. E-mail: inkova@mail.ru

Как цитировать: Терещенко Г.В., Куприянов Д.А., Нисиченко О.А.,

Карелин А.Ф., Жуковская Е.В. Диспропорция содержания фракции жира

костного мозга, индуцированная у пациента компонентами
противоопухолевой терапии злокачественного новообразования:
клинический случай // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии
в педиатрии. – 2025. – Т. 24. – № 3. – С. XX–XX. DOI:
<https://doi.org/10.24287/j.1001>

Поступила: 18.08.2025

Принята к печати: 18.09.2025

FOR PRINT

The disproportion of the bone marrow fat fraction induced in the patient by the components of antitumor therapy of a malignant neoplasm: a clinical case

Tereshchenko G.V.^{1,2}, Kupriyanov D.A.³, Nisichenko O.A.¹, Karelin A.F.¹, Zhukovskaya E.V.^{1,4}

¹ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow

² Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" Ministry of Health of Russia, Moscow

³ Filips "Healthcare" of the Russian Federation, Moscow

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

ABSTRACT

Background. The limited selectivity of antitumor agents causes the development of toxicity due to chemotherapeutic, radiological and other types of treatment of malignant neoplasms (ZNO). A manifestation of hematological toxicity in patients with various types of CHF is a change in the structure of the bone marrow (CM) with an increase in the proportion of the fat component against the background of activation of the inflammatory cascade with increased activity of proinflammatory cytokines IL-2, IL-6 and TNF and others. The noninvasive quantitative assessment of CM composition based on MRI demonstrated in this patient allows us to move to a new level of verification of the fundamental principles of hematological toxicity.

Clinical case description. Based on the clinical example of a 12-year-old patient who received a course of rehabilitation treatment after completing a postoperative treatment for pleuropulmonary blastoma of the right lung, the results of assessing the content of fatty bone marrow are discussed. Quantitative MRI measurement revealed an uneven fat compartment in the bones of the skeleton with maximum

values in the area of tumor localization and radiation therapy: in the body of Th4 - 57%, in the body of Th5 - 76%, in the body of Th6 – 75%, in the body of Th7 – 70%.

Conclusion. The use of quantitative assessment of bone marrow in children will make it possible to develop personalized approaches to radiation therapy, monitor the processes of CM reconstruction after completion of antitumor therapy (POT). Future research should also focus on a deeper study of the pathogenetic mechanisms and phenomenology of CM lipodystrophy in cancer patients.

KEYWORDS: bone marrow, fatty component of bone marrow, MRI of bone marrow, quantitative MRI assessment of fat, proinflammatory cytokines, malignant neoplasms, children.

FOR CORRESPONDENCE:

Galina V. Tereshchenko, Cand. Sci. (Medicine), radiologist, head, Department of Radiology of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and, Assistant Professor of the Department of Pediatric Radiation Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow. E-mail: inkova@mail.ru

How to cite: Tereshchenko GV, Kupriyanov DA, Nisichenko OA, Karelin AF, Zhukovskaya EV. The disproportion of the bone marrow fat fraction induced in the patient by the components of antitumor therapy of a malignant neoplasm: a clinical case. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2025;24(3):XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.24287/j.1001>

Received: 18.08.2025

Accepted: 18.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Применение облучения, цитостатических препаратов в онкологии сопровождалось постепенным накоплением данных о структуре и факторах риска развития токсичных реакций вследствие использования эффективной в отношении злокачественных новообразований (ЗНО) терапии [1,2]. Общепринятой в настоящее время является парадигма, которая декларирует, что ограниченная селективность воздействия используемых противоопухолевых агентов неизбежно обуславливает развитие токсичности вследствие проведения химиотерапевтического, радиологического и других типов лечения ЗНО [3,4].

Независимо от точки приложения и профиля токсичности применяемых средств противоопухолевой терапии (ПОТ), конечной стадией их применения является гибель клеток опухоли и здоровых тканей восприимчивых к воздействию используемых средств. Базисные регуляторные системы в организме независимо от пусковых механизмов патологических процессов, индуцированных клеточными ядами, обуславливают развитие однотипных изменений. Цитолитический эффект как стандартных цитостатических средств, так и современных иммунобиологических препаратов приводит к высвобождению цитокинов и развитию дисрегулируемого воспаления в контексте иммунной дисфункции. Воспалительный каскад запрограммирован и стереотипен, и это единственный выявленный механизм восстановления ткани после повреждения [5].

В эксперименте на лабораторных животных сразу после гамма-облучения в циркуляторном русле отмечается достоверное повышение уровней ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF и достоверное снижение содержания INF по отношению к показателям отдаленного периода. У животных, их потомков 1 поколения в цитокиновом профиле после прекращения лучевого воздействия происходит постепенной снижение провоспалительных и повышение противовоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ4, ИЛ-10, трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) и INF- γ [6].

Гематологическая токсичность является, практически, обязательным компонентом токсичности ПОТ. Традиционная гематологическая токсичность оценивается по степени сохранности кроветворения, а именно изменениям в гемограмме или реже миелограмме, т.к. существуют технические проблемы с регулярным исследованием гистологических препаратов костного мозга (КМ). В то время как воспалительные изменения тканей КМ является отличительной чертой опухолевого микроокружения при гемобластозах [7] и под воздействием компонентов воспалительного каскада при ЗНО экстрамедуллярной локализации [8,9].

Имеющиеся исследования показали, что нарушение баланса в структуре КМ вследствие химио- и радиотерапии может привести к нарушению гемопоэза, потере костной массы, и усилению потенциала дифференцировки мезенхимальной стволовой клетки (МСК) в сторону адипогенной линии. В программе адипогенеза задействовано свыше 1200 генов, более 100 транскрипционных факторов, множество сигнальных путей. Транскрипционные факторы определяют выбор пути развития клетки за счет управления экспрессией целого ряда генов [10]. Воздействие на молекулярные пути после окончания ПОТ может привести к восстановлению зоны кроветворения после химио- и радиотерапии [11].

Появление технических возможностей неинвазивной количественной оценки состава КМ на основе МРТ позволяет перейти на новый уровень верификации фундаментальных основ гематологической токсичности. Исследователи уже в 1993г обнаружили у пациентов с лимфомой Ходжкина увеличение относительного сигнала жира на 37% в грудном отделе позвоночника и на 34% в поясничном отделе позвоночника. Относительный сигнал жира необлученного тазового и бедренного КМ был снижен на 8%, что указывает на реконверсию костного мозга. Признаков регенерации КМ не наблюдалось через 15-126 месяцев после лучевой терапии, что позволяет оценить степень долгосрочного радиогенного жирового замещения КМ,

подтверждая отсутствие регенерации после лучевой терапии лимфомы Ходжкина [12].

Под воздействием лучевой терапии на кости таза при лечении рака шейки матки авторами оценивалась корреляция между изменениями содержания жира в КМ и клетками периферической крови. Проанализированы изменения содержания жира в КМ костей таза во время и после лучевой терапии, выявлена зависимость содержания жира в КМ от дозы облучения. Сочетание МРТ и технологии количественного анализа жира позволяет точно определить положение и область активного КМ, тем самым обеспечивая визуальную основу для индивидуализированного щадящего воздействия на КМ [13]. Это особенно важно в связи с тем, что кроветворный КМ может оставаться на низком уровне даже через год после лучевой терапии [14].

Образование адипоцитов из стволовых клеток-предшественников включает сложную и высокоорганизованную программу экспрессии генов. Активные формы кислорода и свободные радикалы также могут взаимодействовать с дифференцировкой преадипоцитов. Очень важным звеном в активации адипогенеза на этапе детерминации являются реактивные формы кислорода, образование которых влияет на стабильность фактора, индуцируемого гипоксией 1α (HIF- 1α , hypoxia-inducible factor), ингибирующего PPAR γ [15]. Дисбаланс между образованием активных форм кислорода/свободных радикалов и эндогенными механизмами антиоксидантной защиты на фоне воспалительного каскада может привести к окислительному стрессу и связанным с ним повреждениям. Это состояние окислительного стресса может привести к повреждению всех жизненно важных клеточных компонентов, таких как ДНК, белки, мембранные липиды, и к гибели клетки [16]. Кроме того, некоторые исследователи также сообщили, что следовые количества металлов, таких как Cu, Zn, Mg, Mn и Se, выполняют важную функцию в антиоксидантной системе [17].

Феноменология изменения структуры КМ представлена у пациентов с ЗНО всех возрастных категорий. Анализ структуры КМ у пациентов детского и подросткового возрастов позволил определить границы отсечки значений фракции жира КМ, позволяющие отделить пациента с острым лимфобластным лейкозом от здорового добровольца [18,19].

Клиническое значение липодистрофии КМ в клинике ЗНО изучено недостаточно. Безусловно, нельзя свести все причины замещения кроветворной ткани жировой тканью, исключительно к воспалительному каскаду. Жировой компаунд может возникать вследствие имеющих место у пациентов ЗНО обменных нарушений (ожирении, голодании, сахарном диабете) [20]; хронических воспалительных заболеваниях (остеомиелит, остеопороз, анкилозирующий спондилит), развития ЗНО (лейкоз, лимфогранулематоз), эндокринных заболеваний и воспалительных процессов [21].

Пациенты, завершившие ПОТ, имеют, как правило, средний и высокий индекс коморбидности, т.е. 3 и более самостоятельных заболевания или синдромов. На этапах реабилитации перед мультидисциплинарной командой специалистов стоит задача выявления и коррекции медицинских и психологических последствий ПОТ. Наряду с хорошо изученными заболеваниями, для которых разработан многократно апробированный терапевтический алгоритм, врачи лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» сталкиваются с патологическими состояниями место, которых в иерархии коморбидных заболеваний еще предстоит оценить.

Висцеральные нарушения жирового обмена у детей и подростков после окончания ПОТ достаточно хорошо описаны [22]. Итальянские исследователи описали у пациентов, детей и взрослых после ТГСК частичную липодистрофию КМ. «Приобретённая парциальная липодистрофия, связанная с тотальным облучением тела и ТГСК» или «ТГСК-ассоциированная липодистрофия», была включено в регистр ECLip (European Consortium of

Lipodystrophies) для облегчения документирования и дальнейшего изучения этого редкого заболевания [23].

Учитывая значимость верификации причинно-следственных связей в формировании жирового компаунда в КМ представлен клинический случай выявления изменений в КМ у пациента, находящегося в ремиссии плевропульмональной бластомы легкого.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент П. 9 лет, поступил в ЛРНЦ «Русское поле» для проведения планового курса реабилитации. Первые признаки болезни с 06.2019 в возрасте 4 лет. Выявлено, по данным рентгенографии, образование правой половины грудной клетки 101*80*84 мм. Выполнена биопсия 17.06.2019 г. По данным гистологического исследования установлен диагноз: эмбриональная рабдомиосаркома. Специальное противоопухолевое лечение начато с 11.07.2019г. по протоколу CWS – 2009, группа высокого риска. Проведено 4 курса неoadъювантной полихимиотерапии (IVA – ифосфамид, винкристин, актиномицин Д) с положительным эффектом. 06.09.2019 выполнена боковая торакотомия справа, верхняя лобэктомия справа с сегментэктомией S6 правого легкого от 26.09.2019. По данным гистологического исследования - проведена смена диагноза: плевропульмональная бластома II, лечебный патоморфоз 2 степени. По данным консилиума, с учётом смены диагноза и эффективностью введения доксорубина, лечение продолжено в рамках протокола CWS-2009. Проведено 5 курсов адъювантной химиотерапии (I2Vad – ифосфамид, винкристин, доксорубин). Пациент получил кумулятивную дозу антрациклинов – 320 мг/м.кв. Дополнительно на фоне адъювантной химиотерапии проведён курс лучевой терапии РОД=1.8Гр СОД=50.4 Гр на область первичной опухоли. Лечение сопровождалось развитием лекарственно-индуцированной полинейропатии, развившейся после 1 курса

программного лечения, а также развитием в последующем постлучевого пневмонита.

В ЛРНЦ «Русское поле» пациент госпитализирован со следующими диагнозами: Плевропульмональной бластомы правого легкого 2 тип (скелетотопия с Th2-Th9), III группа по IRS, T2bN0M0, ремиссия, C38.8. DICER-1 синдром. Лечение осложнилось тяжелой химиоиндуцированной нейропатией. Сопутствующие заболевания: Церебрастенический синдром. (G90.8 Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы), Моторные тики (G25.6 Тики, вызванные лекарственными средствами, и другие тики органического происхождения), Легкие когнитивные нарушения., низкая учебная мотивация. (G96.8 Другие уточненные поражения центральной нервной системы). Изменения костной системы представлены дисплазией соединительной ткани в виде гипермобильности суставов, плоскостопием 1-2 ст. Сопутствующее: Патологический очаг шейки левой бедренной кости (остеонекроз). Кифосколиоз 1 ст. Деформация грудной клетки. Продольное плоскостопие 1-2 ст. (M21.4 Плоская стопа [pes planus] (приобретенная). Лекарственная (винкристинная) полинейропатия G96.9.

Пациент через 5 лет после окончания лечения предъявляет жалобы на костные боли, боли в суставах, повышенную утомляемость, плохую память. У ребенка по результатам проведенной рентгенографии: спаечный процесс в правой плевральной полости, рубцовые изменения корня правого легкого. МРТ ЦНС выявлены очаговые изменения в правой теменной области: изменения в белом веществе мозга сосудистого генеза. Биохимические анализы без особенностей. Эндокринолог от 23.04.25: эндокринной патологии не выявлено. Спирометрия от 25.04.25: нарушения бронхиальной проходимости легкой степени (легкое снижение ОФВ1, пиковой объемной скорости, форсированной жизненной емкости легких и максимальных объемных скоростей на всех уровнях бронхов. Индекс Генслера в норме). МРТ головного мозга с контрастным усилением от 30.04.25: МР-картина участков

глиоза в перивентрикулярных отделах теменных областей и юстакортикального участка глиоза в левой теменной области без динамики.

- МРТ т/б сустава от 12.02.25: без динамики. По медиальной поверхности шейки левой бедренной кости сохраняется ранее выявляемая субкортикальная зона структурных изменений, которую следует дифференцировать между остеонекрозом, фиброзной дисплазией, энхондромой.

Физическое развитие соответствует возрасту. Сознание ясное, доступен контакту, ориентирован в пространстве и времени. Грубой очаговой неврологической и менингеальной симптоматики нет. Кожные покровы бледно-розовые, чистые от инфекционной сыпи. На боковой поверхности грудной клетки справа по рубец, без островоспалительных явлений. Слизистые оболочки ротовой полости розовые, влажные, чистые. Дыхание через нос свободное, отделяемого из носовых ходов нет. В легких дыхание везикулярное, равномерно проводится по всем полям. Хрипов, одышки нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень пальпируется по правому краю реберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный, оформленный

- Гемограмма от 01.04.25: гемоглобин 136 г/л, лейкоциты 7,94 тыс/мкл, нейтрофилы 4,5 тыс/мкл, тромбоциты 330 тыс/мкл.

- Б/х крови от 01.04.25: общий белок 70,5 г/л, альбумин 42,1 г/л, АЛТ 13,2 Ед/л, АСТ 23 Ед/л, мочевины 5,84 ммоль/л, креатинин 46 мкмоль/л, СРБ 29,6 мг/л, билирубин общий 8,07 мкмоль/л, билирубин прямой 2,47 мкмоль/л, билирубин непрямой 5,6 мкмоль/л.

Реабилитационный диагноз по МКФ: - Функции мышечной силы: b730.2; При выписке: b730.2 - Общая физическая выносливость: При поступлении b4550.2; При выписке: b4550.1 - Поддержание положения тела: При поступлении d415.2.2; При выписке: d415.2.2 - Психическая устойчивость: При поступлении b1263.2; При выписке: b1263.1 - Функции памяти: При

поступлении b144.1; При выписке: b144.1 - Appetit: При поступлении b1302.1; При выписке: b1302.1 - Письмо: При поступлении d170.1.2; При выписке: d170.1.2 - Функции беглости и ритма речи: b330.1. При выписке: b330.1 Реабилитационный прогноз: относительно благоприятный - возможно частичное восстановление ограничений жизнедеятельности. Реабилитационный потенциал: удовлетворительный - возможно достижение неполного восстановления функционирования. Реабилитационная цель: Укрепление мышечного корсета. Повышение толерантности к физической нагрузке. Работа с актуальным эмоциональным состоянием.

Для уточнения состояния костной системы пациенту был выполнен ряд обследований. По данным проведенной остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника от 17.07.2025 снижения минеральной плотности не выявлено (рис1).

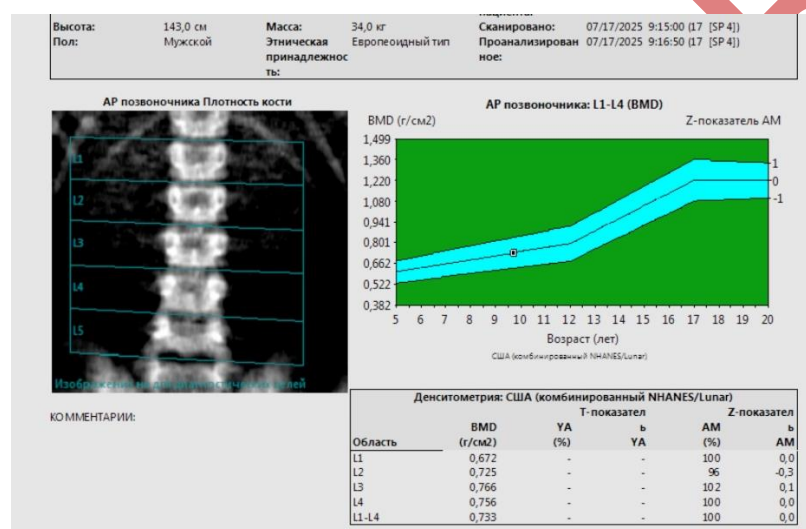


Рисунок 1. L1-L4 z-критерий=0,0 SD (BMD = 0,733г/см²): нормальная минеральная костная плотность с учетом возраста.

Figure 1. L1-L4 z-criterion=0.0 SD (BMD = 0.733g/cm²): normal bone mineral density, age-adjusted.

По данным МРТ исследования тазобедренных суставов от 06.09.2024 в левой бедренной кости по медиальной поверхности выявлен субкортикальный участок изменения МР сигнала с признаками остеосклероза по периферии, что характерно для перенесенного остеонекроза (рис 2).

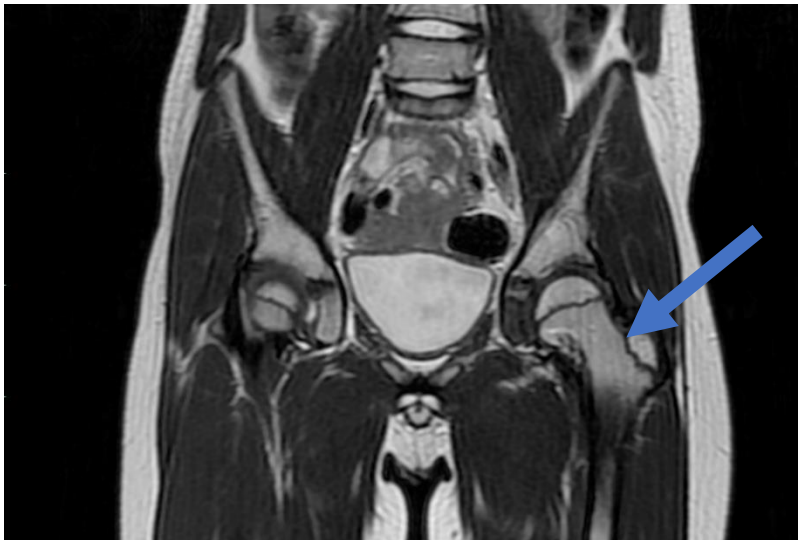


Рисунок 2. МРТ тазобедренных суставов T2 взвешенное изображение, участок остеонекроза с признаками остеосклероза по периферии в левой бедренной кости указан стрелкой.
Figure 2. MRI of the hip joints T2 weighted image, the area of osteonecrosis with signs of osteosclerosis along the periphery in the left femur is indicated by an arrow.

По данным проведенной остеоденситометрии бедренных костей от 17.07.2025 значения минеральной костной плотности в области шеек бедренных костей на уровне нижней границе нормы (рис 3).

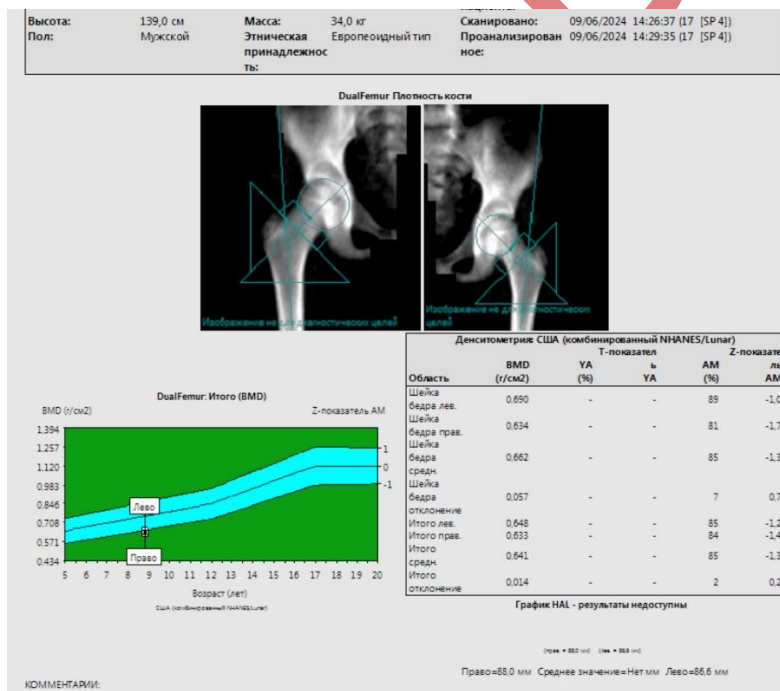


Рисунок 3. Остеоденситометрия в области шеек бедренных костей, среднее значение BMD 0.66 г/см², в диапазоне значений минеральной плотности относительно возраста на уровне нижней границы нормы.
Figure 3. Osteodensymetry in the femoral neck area, the average BMD value is 0.66 g/cm², in the range of values of mineral density relative to age at the lower limit of the norm.

Данные остеоденситометрии бедренных костей коррелируют с результатами МРТ исследования, механизм смещения дифференцировки мезенхимальной стволовой клетки с сторону жировой ткани (адипоцитов) один из доказанных патогенетических механизмов [21].

У пациента было проанализировано содержание жира в костном мозге поясничных позвонков и подвздошных костей. Цветные карты и измерения содержания количества жира в телах позвонков и подвздошных костях представлено на рисунке 4.

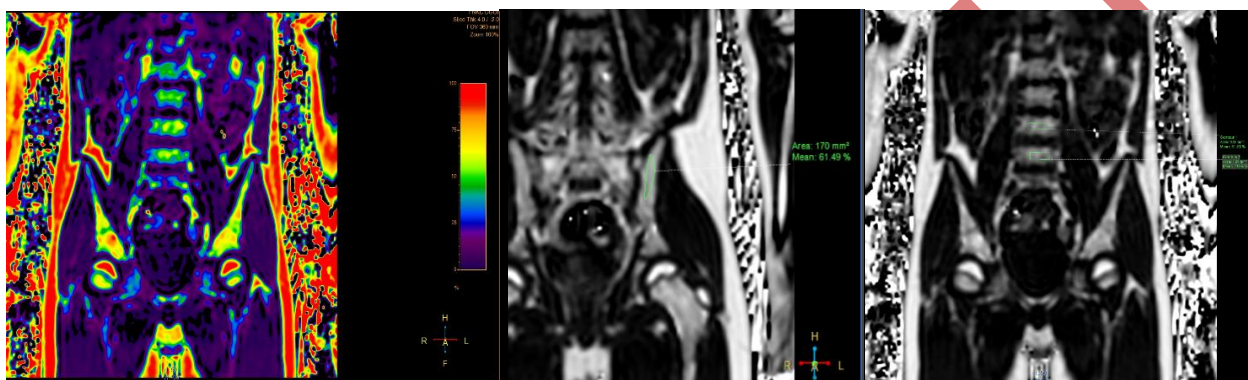


Рисунок 4. По данным цветового картирования отмечается смещения цветовой палитры в сторону желто-красного спектра в подвздошных костях, при количественном измерении содержания жира: в подвздошных костях – 60%, в теле L4 – 51%, в теле L5 – 49%.

Figure 4. According to the color mapping data, there is a shift in the color palette towards the yellow-red spectrum in the iliac bones, when quantifying the fat content: in the iliac bones – 60%, in the body L4 – 51%, in the body L5 – 49%.

В качестве референсных значений были взяты медианы значений процентного содержания жировой ткани: 50% для подвздошных костей и 30% для поясничных позвонков, установленные в результате проведенного пилотного исследования группы здоровых добровольцев подростков [18,19]. Таким образом, было зафиксировано повышение содержания жировой ткани (фракции жира) в костном мозге костей таза и поясничных позвонках (L4 и L5).

У пациента были проанализированы параметры количественного содержания жира в костном мозге грудных позвонков. Цветные карты и измерения содержания количества жира в телах грудных позвонков представлено на рисунке 5.

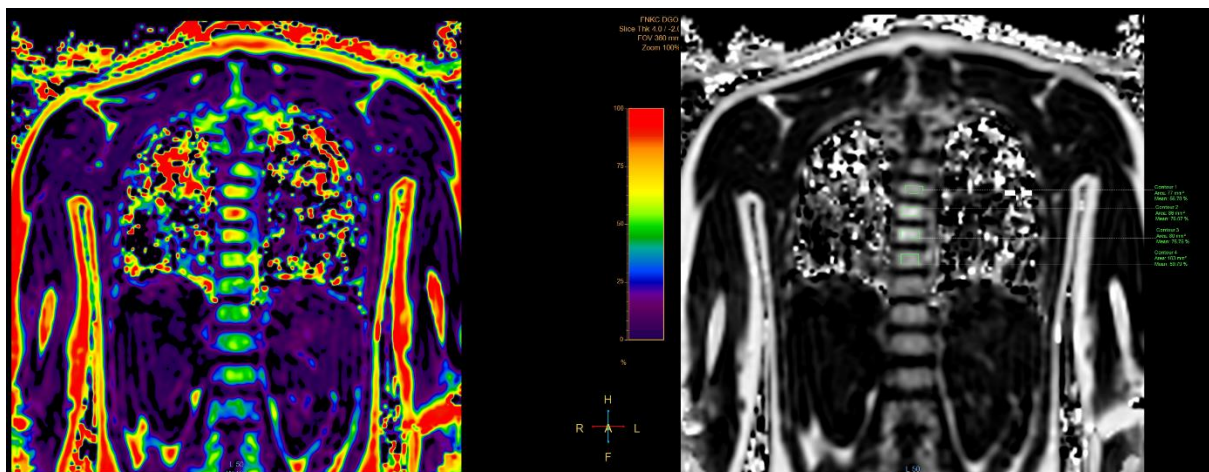


Рисунок 5. По данным цветового картирования отмечается смещения цветовой палитры в сторону желто-красного спектра, при количественном измерении содержания жира: в теле Th4 - 57%, в теле Th5 - 76%, в теле Th6 – 75%, в теле Th7 – 70%.

Figure 5. According to the color mapping data, there is a shift in the color palette towards the yellow-red spectrum, when quantifying the fat content: in the body Th4 - 57%, in the body Th5 - 76%, in the body Th6 – 75%, in the body Th7 – 70%.

Мы так же определили плотность грудных позвонков по данным контрольного КТ исследования органов грудной клетки от января 2021 года. Плотностные характеристики в единицах Хаунсфилда представлены на рисунке 6

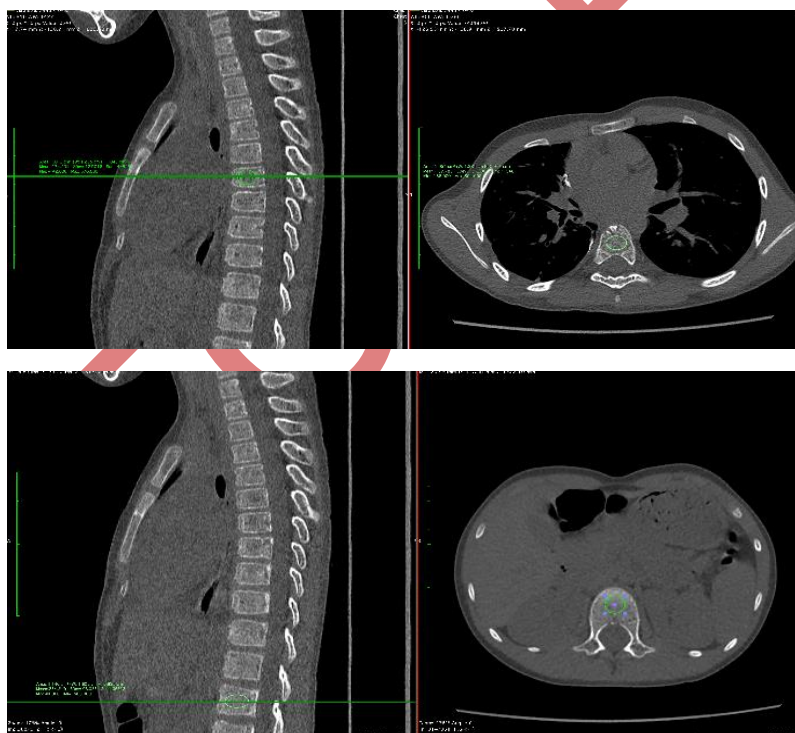


Рисунок 6. По данным КТ исследования плотность тела Th4 позвонка 170 ед. HU, тела Th 11 позвонка 230 ед. HU.

Figure 6. According to CT examination data, the body density of the Th4 vertebra is 170 HU units, the body density of the Th 11 vertebra is 230 HU units.

Таким образом, было выявлено повышение содержания жировой ткани в поясничных позвонках L4 и L5, в подвздошных костях, и особенно выраженное повышение фракции жира в телах грудных позвонков на уровне проведенной лучевой терапии, сопровождающееся снижением плотности в ед. НУ тел грудных позвонков Th4 - Th7, при сохранении параметров минеральной костной плотности поясничных позвонков и бедренных костей в пределах нормы по данным денситометрии.

Пациенту проведен комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий в полном объеме. Ребенок выписывается в стабильном состоянии под наблюдение специалистов по месту жительства. За время нахождения в отделении отмечается положительная динамика в виде повышения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения аппетита, общего самочувствия. Рекомендации: 1. Наблюдение педиатра, детского онколога, невролога, ортопеда, стоматолога по месту жительства. 2. Холекальциферол (витамин Д) 2000 ЕД x 1 р/сутки внутрь длительно под контролем педиатра.

Обсуждение

Таким образом, пациент с высоко злокачественной опухолью получил комплексную терапию: оперативное лечение, химиотерапию по протоколу CWS-2009 для группы высокого риска, лучевую терапию. Учитывая, что лечение закончилось январе 2020 года, период в течении, которого выявлены и сохраняются указанные изменения костного мозга, достаточно длительный - 66 месяцев. По данным литературы эффект липодистрофии КМ, мы можем наблюдать у пациентов на фоне относительно благополучного соматического статуса, также как мы наблюдаем у пациента П.

В исходе у пациента имеются осложнения: периферическая нейропатия; глиоз в перивентрикулярных отделах теменных областей; снижение плотности тел грудных позвонков на уровне проведенной лучевой терапии. Выраженное повышение фракции жира тел Th4 - Th7 позвонков, вероятно, связано со всеми тремя компонентами ПОТ (хирургия, химиотерапия, лучевая

терапия). Менее выраженное повышение фракции жира в костном мозге поясничных позвонков и подвздошных костей, развитие асептического некроза левой бедренной кости в большей степени может быть связано с последствиями химиотерапевтического воздействия на гемопоэз в целом. Вполне вероятно, выявленные изменения в КМ позвонков и костей таза могли возникнуть на фоне воздействия ПОТ на субстрат опухолевых метаболитов, с активацией неспецифического воспалительного процесса в костном мозге.

Изменения КМ могут быть ассоциированы с развитием остеопенических состояний, в связи с этим в дальнейшем целесообразно определять уровень метаболитов костной ткани, прием витамина Д, МПКТ.

Можно предположить, что с целью контроля за состоянием КМ целесообразно определить минимальный набор про и противовоспалительных цитокинов, мониторировать количественные параметры жира в КМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы считаем, что выявленная феноменология отражает фундаментальные закономерности кроветворения и развития липодистрофии КМ в условиях активности воспалительного каскада, и не ограничивается прикладным по своему клиническому значению проявлением ПОТ.

Несмотря на существующие неопределенности в оценке клинических проявлений липодистрофии КМ и потенциальных направлений эволюции выявленных изменений, в том числе генетически детерминированных механизмов, крайне важно, чтобы будущие исследования были сосредоточены на более глубоком изучении того, как цитокины провоспалительной направленности, другие участники регуляции взаимодействия ГСК и МСК в КМ, как в процессе нормального, так и связанного с ЗНО кроветворения реализуют свой потенциал.

Источники финансирования. Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

Funding. This study did not have financial support from third-party organizations.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие законных представителей пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии», включая его электронную версию (дата подписания 08.07.2025). Объем публикуемых данных с законными представителями пациента согласован.

Consent for publication. The authors received the written informed voluntary consent of the patient's legal representatives to publish personal data, including photographs (with face covering), in the scientific journal "Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology", including its electronic version (dated July 8, 2025). The amount of published data has been agreed with the patient's legal representatives.

Вклад авторов. Терещенко Г.В. — разработка идеи, подготовка материала по результатам лучевой диагностики, написание и редактирование текста рукописи; Куприянов Д.А. — разработка методологии определения фракции жира костного мозга, редактирование текста рукописи; Нисиченко О.А. — сбор и систематизация клинических и диагностических данных пациента, редактирование текста рукописи; Карелин А.Ф. — научное руководство; Жуковская Е.В. — разработка идеи, и концепции статьи, интерпретация результатов, редактирование текста рукописи.

Authors contribution. Tereshchenko G.V. — development of an idea, preparation of material based on the results of radiation diagnostics, draft writing and editing; Kupriyanov D.A. — development of a methodology for determining bone marrow fat fraction, draft editing; Nisichenko O.A. — collection and systematization of clinical and diagnostic data of the patient, draft editing; Karelin A.F. — scientific guidance; Zhukovskaya E.V. — development of the idea and concept of the article, interpretation of the results, draft editing.

ORCID

Tereshchenko G.V., 0000-0001-7317-7104

Kupriyanov D.A., 0000-0002-5662-896X

Nisichenko O.A., 0000-0002-1266-1653

Karelin A.F., 0000-0001-6383-2822

Zhukovskaya E.V., 0000-0002-6899-7105

ЛИТЕРАТУРА

1. Hirschberg E. Patterns of response of animal tumors to anticancer agents. *Cancer Res* 1963; 23: 521–980.
2. Румянцев А.Г. Эволюция лечения острого лимфобластного лейкоза у детей: эмпирические, биологические и организационные аспекты. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2015; (14)1: 5-15.
3. Meadows A.T., Krejmas N.L., Belasco J.B. The medical cost of cure: sequelae in survivors of childhood cancer. Status of the curability of childhood cancer. Edd. By Van Eysp, M. Sullivan-New York: Raven Press, 1980: 263-276.
4. Белова В.Ю., Спичак И.И. Риски манифестации метаболического синдрома у детей-реконвалесцентов острого лимфобластного лейкоза. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2021; 2:76-83. doi: 10.34710/Chel.2021.35.61.007.
5. Schmid-Schönbein G. W. Analysis of inflammation. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2006; 8:93–151. doi: 10.1146/annurev.bioeng.8.061505.095708.
6. Жетписбаев Б.А., Салкымбаева М.Б. Состояние противовоспалительных цитокинов у потомков 1 поколения после воздействия сублетальной дозы гамма-излучения. *Биология и интегративная медицина*. Спецвыпуск, 2024:218.

7. de Jong MME, Chen L, Raaijmakers MHGP, Cupedo T. Bone marrow inflammation in haematological malignancies. *Nat Rev Immunol.* 2024 Aug;24(8):543-558. doi: 10.1038/s41577-024-01003-x.
8. Савельева О.Е., Перельмутер В.М., Таширева Л.А., Денисов Е.В., Исаева А.В. Воспаление как терапевтическая мишень при комплексном лечении злокачественных опухолей. *Сибирский онкологический журнал.* 2017;16(3):65-78. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-3-65-78>.
9. Herroon MK, Diedrich JD, Rajagurubandara E, Martin C, Maddipati KR, Kim S, Heath EI, Granneman J, Podgorski I. Prostate Tumor Cell-Derived IL1 β Induces an Inflammatory Phenotype in Bone Marrow Adipocytes and Reduces Sensitivity to Docetaxel via Lipolysis-Dependent Mechanisms. *Mol Cancer Res.* 2019 Dec;17(12):2508-2521. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-19-0540.
10. Ghaben AL, Scherer PE. Adipogenesis and metabolic health. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019;20(4):242-258. doi: <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0093-z>.
11. Rafieemehr H, Maleki Behzad M, Azandeh S, Farshchi N, Ghasemi Dehcheshmeh M, Saki N. Chemo/radiotherapy-Induced Bone Marrow Niche Alterations. *Cancer Invest.* 2021 Feb;39(2):180-194. doi: 10.1080/07357907.2020.1855353.
12. Kauczor HU, Dieti B, Brix G, Jarosch K, Knopp MV, van Kaick G. Fatty replacement of bone marrow after radiation therapy for Hodgkin disease: quantification with chemical shift imaging. *J Magn Reson Imaging.* 1993 Jul-Aug;3(4):575-80. doi: 10.1002/jmri.1880030405.
13. Wang, C., Qin, X., Gong, G. et al. Correlation between changes of pelvic bone marrow fat content and hematological toxicity in concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer. *Radiat Oncol* 2022; 17: 70 . <https://doi.org/10.1186/s13014-022-02029-y>.
14. Sini C, Fiorino C, Perna L, et al. Dose-volume effects for pelvic bone marrow in predicting hematological toxicity in prostate cancer radiotherapy with pelvic

- node irradiation. *Radiother Oncol.* 2016;118(1):79–84. doi: 10.1016/j.radonc.2015.11.020.
15. Lowe CE, O'Rahilly S, Rochford JJ. Adipogenesis at a glance. *J Cell Sci.* 2011 Aug 15;124(Pt 16):2681-6. doi: 10.1242/jcs.079699.
16. Tandon V. R., Verma S., Singh J., Mahajan A. Antioxidants and cardiovascular health. *Journal of Medical Education & Research.* 2005;7(2):115–118.
17. Ravipati A. S., Zhang L., Koyyalamudi S. R., et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected Chinese medicinal plants and their relation with antioxidant content. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2012;12, article 173 doi: 10.1186/1472-6882-12-173.
18. Терещенко Г.В., Кривенцова Н.А., Куприянов Д.А., Абу Джабал М.И., Копанева А.Д., Мякова Н.В., Литвинов Д.В., Карачунский А.И., Новичкова Г.А. Количественная магнитнорезонансная томография костного мозга у пациентов с острым лимфобластным лейкозом. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2023; 22(3): 80-86. doi:10.24287/1726-1708-2023-22-3-80-86.
19. Терещенко Г.В., Кривенцова Н.А., Куприянов Д.А., Литвинов Д.В., Новичкова Г.А. Неинвазивная методика МРТ-диагностики клеточности костного мозга у детей с острым лимфобластным лейкозом. *Радиология - практика.* 2023; 5 (101): 9-19. doi: 10.52560/2713-0118-2023-5-9-19.
20. Rooney DP, Ryan MF. Diabetes with partial lipodystrophy following sclerodermatous chronic graft vs. host disease. *Diabet Med.* 2006 Apr;23(4):436-40. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01855.x.
21. Hwang S, Lefkowitz R, Landa J, Akin O, Schwartz LH, Cassie C, Healey JH, Alektiar KM, Panicek DM. Local changes in bone marrow at MRI after treatment of extremity soft tissue sarcoma. *Skeletal Radiol.* 2009 Jan;38(1):11-9. doi: 10.1007/s00256-008-0560-2.
22. Gan C, Robertson PL, Lai JKC, Szer J. Fat fraction quantification of bone marrow in the lumbar spine using the LiverLab assessment tool in healthy adult

volunteers and patients with Gaucher disease. Intern Med J. 2023 Jul;53(7):1163-1169. doi: 10.1111/imj.15858.

- 23.Ceccarini G, Ferrari F, Santini F. Acquired partial lipodystrophy after bone marrow transplant during childhood: a novel syndrome to be added to the disease classification list. J Endocrinol Invest. 2017 Nov;40(11):1273-1274. doi: 10.1007/s40618-017-0731-x.

FOR PRINT