

# Отдаленные последствия лечения острого лимфобластного лейкоза в детском возрасте со стороны костно-мышечной системы

Н. Д. Карселадзе<sup>1</sup>, Н. В. Орлова<sup>2</sup>, О. А. Тиганова<sup>2,3</sup>, Д. П. Сичинава<sup>4</sup>, Т. В. Налегач<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

<sup>4</sup> ГБУЗ «Городская поликлиника № 9 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

<sup>5</sup> ООО «Медицинская клиника «НАКФФ», Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Эффективное лечение лейкозов у детей позволило повысить как пятилетнюю, так и долгосрочную выживаемость пациентов. Увеличение продолжительности жизни требует оценки отдаленных последствий лечения. Применение противоопухолевых препаратов, таких как меркаптопурин, метотрексат, ингибиторы тирозинкиназы, а также глюкокортикостероидов часто негативно влияет на костно-мышечный аппарат, в т.ч. на минерализацию костной ткани, что может приводить к переломам, некрозам, артропатиям и другим поражениям опорно-двигательного аппарата. Побочные действия противоопухолевых препаратов, глюкокортикостероидов в отношении костной ткани особенно важны в детском возрасте, когда идет формирование скелета, и не менее важно их отдаленное негативное влияние на опорно-двигательный аппарат. Оценка отдаленных последствий позволит разработать их своевременные меры профилактики.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** костная ткань, противоопухолевая терапия, лейкоз, отдаленные последствия лечения, дети, взрослые.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Long-term effects of treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood on the part of the musculoskeletal system

N. D. Karseladze<sup>1</sup>, N. V. Orlova<sup>2</sup>, O. A. Tiganova<sup>2,3</sup>, D. P. Sichinava<sup>4</sup>, T. V. Nalegach<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Medical Center of the Airport of the MOW, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Morozovskaya Children`s City Clinical Hospital of the Department of Health of the City of Moscow», Moscow, Russia

<sup>4</sup> City Polyclinic № 9 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

<sup>5</sup> Clinic "NACPP", Moscow, Russia

## SUMMARY

Effective treatment of leukemia in children has improved both the five-year and long-term survival of patients. An increase in life expectancy requires an assessment of the long-term effects of treatment. The use of antitumor drugs such as mercaptopurin, methotrexate, tyrosine kinase inhibitors, as well as glucocorticosteroids often negatively affect the musculoskeletal system, including bone mineralization, which can lead to fractures, necrosis, arthropathy and other lesions of the musculoskeletal system. Side effects of anticancer drugs, glucocorticosteroids on bone tissue are especially important in childhood, when the skeleton is being formed and their long-term negative effect on the musculoskeletal system is no less important. The assessment of long-term consequences will make it possible to develop timely preventive measures.

**KEYWORDS:** bone tissue, antitumor therapy, leukemia, long-term effects of treatment.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Острый лейкоз продолжает занимать лидирующее место среди всех болезней кроветворной и лимфоидной систем у детей. Благодаря современным возможностям углубленной диагностики с определением генетических факторов опухоли и возможностям риск-адаптированной терапии за последние 50 лет эти смертельные заболевания имеют хорошие показатели выживаемости: пятилетняя выживаемость составляет около 90%, длительная выживаемость варьирует от 71 до 87% в зависимости от протокола лечения в историческом контексте [1–4].

Становится все более важным оценить влияние долгосрочных поздних эффектов лечения злокачественных новообразований (ЗНО) у детей. Проводимые исследования направлены на предотвращение токсичности, влияющей на физический и интеллектуальный рост. Отдаленные осложнения, согласно проведенным исследованиям, затрагивают практически все органы и системы: эндокринную, сердечно-сосудистую, репродуктивную, центральную нервную систему, костную, иммунную и другие [5].

К 30 годам у перенесших лейкоз в детском возрасте чаще в сравнении со сверстниками отмечаются 2–4-я группы здоровья, при этом преобладают 1–2-я группы здоровья. Это, в свою очередь, негативно влияет на качество жизни и трудоспособность, требует постоянного наблюдения у врачей-специалистов [6]. Высок риск развития хронических заболеваний, особенно вторичных: онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, почечной дисфункции, тяжелых проблем с опорно-двигательным аппаратом и эндокринопатий. Пол и возраст выжившего на момент постановки диагноза ЗНО оказывали влияние на риск развития отдаленных последствий. Люди, перенесшие ЗНО в детском возрасте, с большей вероятностью имеют проблемы со здоровьем и риск преждевременной смерти, чем взрослые, у которых никогда не было детского ЗНО. По сравнению с выжившими мужчинами женщины в 1,5 раза чаще имели какое-либо заболевание 3-й степени [7]. Разработка и проведение профилактических мер во время лечения с целью минимизирования отдаленных последствий не вызывает сомнений.

**Цель исследования:** оценить встречаемость поражения костно-мышечной системы у пациентов, перенесших в детстве острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), и сопоставить с проведенным лечением.

#### Материалы и методы

В исследование включены 25 пациентов в возрасте 20–36 лет (женщин – 10, мужчин – 15) с выявленным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в детском возрасте, прошедшие лечение в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗ г. Москвы. Были проанализированы данные медицинской документации, выписные документы из стационаров и амбулаторные карты пациентов, перенесших в детстве ОЛЛ, а также медицинские документы из архива о состоянии здоровья и проведенном лечении ОЛЛ в детском возрасте. Проведена статистическая обработка полученных результатов анализа.

#### Результаты

На диспансерном наблюдении состоят 6 человек: у терапевта – 3 пациента (из сопутствующих заболеваний у них: вегетососудистая дистония (ВСД) и пролапс митрального клапана). Двое состоят на диспансерном наблюдении у кардиолога с диагнозами ВСД и гипертоническая болезнь. И один пациент наблюдается у невролога с эпилепсией.

После анализа проведенной терапии ОЛЛ было отмечено, что все пациенты получали в детстве винкристин, L-аспарагиназу, даунорубицин, метотрексат, меркаптопурин, глюкокортикостероиды (ГКС) (преднизолон, дексаметазон), часть пациентов получали еще циклофосфамид и цитарабин. Четыре пациента, кроме противоопухолевой терапии и ГКС, получили курс лучевой терапии. По данным архивных медицинских документов, в детском возрасте у одного пациента дебют ОЛЛ начался с болей в лучезапястном и голеностопном

суставах, обследовался у ревматолога, перед назначением ГКС была проведена стерильная пункция, и далее был направлен к гематологу. На фоне лечения ОЛЛ жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата нивелировались. Другой ребенок подвернул ногу, лечился у ортопеда с диагнозом «хронический артрит», при выявлении изменений в анализах крови был направлен к гематологу; на фоне лечения ОЛЛ боли в ноге больше не беспокоили. У пациента с синдромом Билса уже при обращении в гематологическое отделение отмечался левосторонний грудопоясничный сколиоз IV степени. У всех остальных пациентов отсутствовала патология костно-мышечной системы. Среди нежелательных явлений при проведении терапии ОЛЛ жалоб со стороны костно-мышечной системы также не отмечалось. Один пациент плохо переносил ХТ, беспокоили тошнота, рвота, был добавлен противорвотный препарат, все остальные лечение переносили хорошо.

Проведенный анализ патологии костно-мышечной системы и получаемой в детстве терапии ОЛЛ установил, что у 10 пациентов (40%) было выявлено поражение костно-мышечной системы. Из них при лечении ОЛЛ 4 пациента получали химиотерапию (ХТ) и лучевую терапию (ЛТ), 27 пациентов получали только ХТ. Из химиопрепаратов все пациенты получали: винкристин, метотрексат, даунорубицин, меркаптопурин, дексаметазон (трое получали преднизолон), L-аспарагиназу, двое дополнительно получали циклофосфамид и цитарабин. Лучевая терапия: краниальное облучение. Трансплантация костного мозга не проводилась. У одного пациента в возрасте 17 лет отмечался рецидив (расценен как поздний изолированный костномозговой рецидив ОЛЛ), проведена повторно ХТ.

У пятерых пациентов (20%) было плоскостопие, трое из которых имели сочетанную патологию: у одного пациента (4%) плоскостопие сочеталось с артропатией (у данного пациента был дебют ОЛЛ с болей в суставах), у двоих пациентов плоскостопие сочеталось со сколиозом и остеохондрозом. Три пациента (12%) имеют установленный диагноз остеохондроз.

Двое пациенток (8%) прошли лечение по поводу плантарного фасциита (пяточной шпоры) (лечение ОЛЛ: одна получала ХТ, другая ХТ+ЛТ). У одной из них (4%) отмечается снижение плотности костной ткани и синдром прямой спины (лечение ОЛЛ: ХТ+ЛТ).

У троих пациентов (12%) выявлено повреждение мышц (лечение ОЛЛ: двое – только ХТ, один – ХТ+ЛТ), включая один случай (4%) с синдромом Билса (лечение ОЛЛ: ХТ+ЛТ). Важно отметить, что у этого пациента было трехкратное повреждение в течение года. Трое пациентов (12%) перенесли переломы различных костей скелета (лечение ОЛЛ: двое – ХТ, один – ХТ+ЛТ), один из них (4%) дважды за год (лечение ОЛЛ: ХТ).

Оценка взаимосвязи гендерного фактора с риском развития костно-суставной патологии в отдаленном периоде после лечения ОЛЛ в детском возрасте выявило, что патологию чаще имели мужчины (28% мужчин и 12% женщин).

Измененный метаболизм костей во время лечения ЗНО у детей может препятствовать достижению пика костной массы, потенциально предрасполагая к преждевременному началу и более тяжелым осложнениям, связанным с остеопенией и остеопорозом. Применение противоопухолевых препаратов, таких как меркаптопурин, метотрексат, ингибиторы тирозинкиназы, а также глюкокортикостероидов часто негативно влияет на костно-мышечный аппарат, в т. ч. на минерализацию костной ткани, что может приводить к переломам, некрозам, артропатиям и другим поражениям опорно-двигательного аппарата [4, 5]. Сниженная минеральная плотность костной ткани (МПК) может негативно повлиять на пожизненное здоровье скелета, увеличивая риск развития остеопении и остеопороза. Противоопухолевые препараты имеют свои особенности воздействия на костную ткань. Метотрексат увеличивает резорбцию костей, подавляя при этом формирование костей [1]. У грызунов, получавших высокую дозу метотрексата *in vivo*, наблюдались повышенная гибель остеоцитов в метафизах длинных костей и увеличенное количество остеокластов в трабекулярных костях. Глюкокортикостероиды повреждают трабекулярную кость, вызывая быструю потерю МПК из-за резорбции кости, уменьшают костную массу и обуславливают замедленную деминерализацию в результате снижения активности остеобластов, что приводит к снижению костеобразования. Пациенты детского возраста, получавшие во время лечения ОЛЛ кумулятивные внутривенные дозы метотрексата в дозах, превышающих или равных 20 000 мг/м<sup>2</sup>, имели более низкую МПК, чем те, кто получал более низкие кумулятивные дозы [7]. Ифосфамид, нефротоксическое химиотерапевтическое средство, может вызывать синдром Фанкони, который часто встречается в педиатрии и может иметь долгосрочные последствия, включая рахит и задержку роста. Доксорубин может влиять на здоровье костей, индуцируя дифференцировку остеокластов и уменьшая образование фибробластов и остеобластов. Таргетная терапия имеет более высокую эффективность и меньшую токсичность, чем химиотерапия. Новые ингибиторы тирозинкиназы могут влиять на метаболизм костей. Сорафениб, сунитиниб, вандетаниб и кабозантиниб ингибируют дифференцировку остеобластов *in vitro* и синтез рецепторного активатора оси ядерного фактора кВ-лиганда, что необходимо для активации остеокластов [8].

Одним из осложнений при лечении острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) является развитие остеонекроза. Остеонекроз (ОН) является чрезвычайно редким заболеванием в общей популяции. ОН может быть разрушительным исходом терапии у детей с ЗНО. Кумулятивная заболеваемость ОН составляет 0,43 % через 20 лет после постановки диагноза ЗНО и 2,8 % кумулятивной заболеваемости для пациентов в возрасте 16 лет и старше. Известно, что остеонекроз могут индуцировать радиационное облучение и кортикостероиды, представляющие собой важный элемент антилейкемической терапии. Изучение распространенности ОН у детей после

химиотерапии выявило, что общая 5-летняя кумулятивная частота составляет 1,8 %. Наиболее высокий риск имеют дети старше 10 лет и особенно подростки старше 15 лет. Заболеваемость у пациентов до 10 лет составляет 0,2 %. Некоторым детям, перенесшим ЗНО в раннем возрасте, требуется хирургическая декомпрессия или замена суставов [9]. Риск остеонекроза увеличивает трансплантация костного мозга. По данным Kadan-Lottick N.S., частота остеонекроза у пациентов с ОЛЛ по сравнению с группой сравнения братьев и сестер без трансплантации составляет 6,5 раза, с трансплантацией стволовых клеток – 26,9 раза ( $p < 0,001$ ). У пациентов, получавших дексаметазон, вероятность развития ОН была примерно на 30 % выше, чем у пациентов, получавших только преднизолон. Гендерных различий развития ОН у пациентов с ОЛЛ выявлено не было. Медицинским работникам необходимо иметь настороженность по риску развития ОН у пациентов, прошедших в детстве лечение ОЛЛ, спрашивать пациентов о болях и проблемах с подвижностью в суставах. Целенаправленный скрининг особенно важен для реципиентов трансплантации стволовых клеток и детей, перенесших ОЛЛ в возрасте старше 10 лет [10].

Достижение пика костной массы в период полового созревания влияет на здоровье скелета на протяжении всей жизни. К сожалению, педиатрические пациенты, получающие лечение от рака, могут не достичь пиковой костной массы и, таким образом, предрасположены к снижению МПК. Сниженная МПК может негативно влиять на пожизненное здоровье скелета, увеличивая риск развития остеопении и остеопороза [11].

Развитие дефицита минералов в костной ткани после лечения различных ЗНО у детей можно уменьшить или предотвратить путем изменения образа жизни и внимания к другим распространенным последствиям, связанным с ЗНО, например, таким как гипогонадизм [12].

Риск МПК связан с течением ОЛЛ, дефицитом питательных веществ и снижением физической активности. Пациентам, получающим химиотерапию, влияющую на костную систему, рекомендуется следить за образом жизни, включая прием добавок кальция и витамина D. Исследования показали положительную корреляцию между потреблением кальция и МПК среди детей, перенесших ОЛЛ. Физические упражнения улучшают МПК у пациентов. Пероральные и инъекционные бисфосфонаты эффективны при остеопорозе и злокачественных заболеваниях костей. Бисфосфонаты увеличивают МПК у пациентов. Деносумаб в клинических испытаниях улучшил МПК и снизил риск переломов [8].

Несмотря на первостепенную цель лечения ОЛЛ – повысить выживаемость, как показало время, необходимо учитывать возможные отдаленные нежелательные явления. Поэтому абсолютно обоснованно ведение пациентов совместно с детскими ортопедами, неврологами, при необходимости – проведение дополнительных исследований костно-суставной системы. Это позволит во взрослом возрасте предупредить развитие таких патологий, как сколиоз, остеохондроз, плоскостопие и др.

Своевременное предупреждение осложнений, изменение тактики ведения, проведение дополнительных исследований и коррекция лечения могут улучшить выживаемость, уменьшить токсичность и как следствие – улучшить отдаленный прогноз лечения. Целесообразна оценка МПК с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в долгосрочной программе наблюдения за детьми, перенесшими ЗНО, которые получали кортикостероиды, метотрексат или трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. Рекомендуется оценивать риск переломов, особенно для пациентов с высоким риском переломов.

Необходимо отметить, что оптимальный скрининг здоровья после лечения ЗНО у детей, подростков и молодых взрослых не определен. Требуются дальнейшие исследования для определения времени начала скрининга, частоты скрининга, наиболее эффективного и экономичного метода скрининга, а также общих рисков, пользы и вреда для системы здравоохранения и выживших [6].

## Заключение

Оценка отдаленных последствий лечения ОЛЛ показывает, что необходимы дополнительные скрининговые программы наблюдения и обследования, которые позволят выявлять отклонения на ранних стадиях и проводить профилактические меры во время лечения основного заболевания. Целесообразны совместное ведение пациентов, получающих ГКС, метотрексат и меркаптопурин, с детскими неврологами, ортопедами, своевременная коррекция нарушений осанки, стопы, что может значительно улучшить состояние здоровья пациентов во взрослом возрасте.

## Список литературы / References

1. Валиев Т.Т., Шервашидзе М.А., Бельшева Т.С. Оценка токсичности терапии острого лимфобластного лейкоза по протоколу ALL IC-BFM 2002. Онкогематология. 2022; 17 (3): 137–159.  
Valiev T.T., Shervashidze M.A., Belysheva T.S. Assessment of the toxicity of therapy for acute lymphoblastic leukemia according to the ALL IC-BFM 2002 protocol.

- Oncohematology. 2022; 17 (3): 137–159. [In Russ.]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-toksichnosti-terapii-ostrogo-limfoblastnogo-leykoza-po-protokolu-all-ic-bfm-2002> (дата обращения: 05.10.2024).
2. Педиатрия: учебник. В 5 т. / под ред. Д.Ю. Овсянникова. Т. 3. «Аллергология, онкогематология, дерматология и венерология». Гл. «Общие вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза, диагностики и терапии лейкозов», «Острый лимфобластный лейкоз». Москва: РУДН, 2023. С. 205–236, 237–251. Textbook «Pediatrics» in 5 volumes / edited by D.Y. Ovsyannikov. Vol. 3. «Allergology, oncohematology, dermatology and venereology». Chap. «General issues of epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnosis and therapy of leukemia», «Acute lymphoblastic leukemia». Moscow: RUDN, 2023. Pp. 205–236, 237–251. [In Russ.].
3. Hudson MM, Ehrhardt MJ, Bhakta N. et al. Approach for Classification and Severity Grading of Long-term and Late-Onset Health Events among Childhood Cancer Survivors in the St. Jude Lifetime Cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017 May; 26 (5): 666–674. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0812
4. van Kalsbeek RJ, van der Pal HJH, Kremer LCM et al. European PanCareFollowUp Recommendations for surveillance of late effects of childhood, adolescent, and young adult cancer. Eur. J. Cancer. 2021 Sep; 154: 316–328. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.06.004
5. Паина О.В., Семенова Е.В., Маркова И.В. и соавт. Современные представления о терапии острого лейкоза у детей до 1 года. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2019; 6 (2): 11–19.  
Panina O.V., Semenova E.V., Markova I.V. et al. Modern ideas about the treatment of acute leukemia in children under 1 year old. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2019; 6 (2): 11–19. [In Russ.]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-terapii-ostrogo-leykoza-u-detey-do-1-goda> (дата обращения: 05.10.2024).
6. Mulrooney D.A., Hyun G., Ness K.K. et al. The changing burden of long-term health outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia: a retrospective analysis of the St Jude Lifetime Cohort Study. Lancet Haematol. 2019 Jun; 6 (6): e306–e316. DOI: 10.1016/S2352-3026(19)30050-X
7. Oeffinger K.C., Mertens A.C., Sklar C.A. et al. Childhood Cancer Survivor Study. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. N. Engl. J. Med. 2006 Oct 12; 355 (15): 1572–82. DOI: 10.1056/NEJMs060185
8. Choi YJ. Cancer treatment-induced bone loss. Korean J. Intern. Med. 2024 Sep; 39 (5): 731–745. DOI: 10.3904/kjim.2023.386
9. Bürger B., Beier R., Zimmermann M. et al. Beck JD, Reiter A, Schrappe M. Osteonecrosis: a treatment related toxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL)-experiences from trial ALL-BFM 95. Pediatr Blood Cancer. 2005 Mar; 44 (3): 220–5. DOI: 10.1002/pbc.20244
10. Kadan-Lottick NS, Dinu I, Wasilewski-Masker K. et al. Osteonecrosis in adult survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. J. Clin. Oncol. 2008 Jun 20; 26 (18): 3038–45. DOI: 10.1200/JCO.2007.14.9088
11. Yamanishi AD, Determan D, Kuo DJ. Dose-Related Effect of Chemotherapy on Bone Mineral Density Among Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors. J. Pediatr. Pharmacol. Ther. 2024; 29 (1): 53–60. DOI: 10.5863/1551-6776-29.1.53
12. Wasilewski-Masker K, Kaste SC, Hudson MM. et al. Bone mineral density deficits in survivors of childhood cancer: long-term follow-up guidelines and review of the literature. Pediatrics. 2008 Mar; 121 (3): e705–13. DOI: 10.1542/peds.2007-1396.

Статья поступила / Received 30.09.24  
Получена после рецензирования / Revised 04.10.24  
Принята в печать / Accepted 07.10.24

## Сведения об авторах

**Карселадзе Наталья Джмишверова**, к.м.н., врач-терапевт<sup>1</sup>.  
E-mail: karseladze@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8124-109X  
**Орлова Наталья Васильевна**, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии института материнства и детства<sup>2</sup>. E-mail: vrach315@yandex.ru.  
SPIN-код: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285  
**Тиганова Ольга Александровна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета<sup>2</sup>, врач детский онколог-гематолог<sup>3</sup>.  
E-mail: svudy@yandex.ru. SPIN-код: 8929-9020. ORCID: 0000-0002-7833-935X  
**Сичинава Давид Петрович**, к.м.н., зам. главного врача по клинко-экспертной работе<sup>4</sup>. E-mail: dato-s86@yandex.ru  
**Налегач Татьяна Владимировна**, врач-терапевт<sup>5</sup>. E-mail: tanyanalegach@yandex.ru

<sup>1</sup> Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия  
<sup>2</sup> ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия  
<sup>3</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия  
<sup>4</sup> ГБУЗ «Городская поликлиника № 9 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия  
<sup>5</sup> ООО «Медицинская клиника «НАКФФ», Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Карселадзе Н.Д., Орлова Н.В., Тиганова О.А., Сичинава Д.П., Налегач Т.В. Отдаленные последствия лечения острого лимфобластного лейкоза в детском возрасте со стороны костно-мышечной системы. Медицинский алфавит. 2024; (24): 63–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-24-63-66>

## About authors

**Karseladze Natalia Dz.**, PhD Med, general practitioner<sup>1</sup>.  
E-mail: karseladze@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8124-109X  
**Orlova Natalia V.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Faculty Therapy<sup>2</sup>.  
E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285  
**Tiganova Olga A.**, PhD Med, associate professor at Dept of Hospital Pediatrics at Faculty of Pediatrics<sup>1</sup>, pediatric oncologist-hematologist<sup>2,3</sup>.  
E-mail: svudy@yandex.ru. SPIN code: 8929-9020. ORCID: 0000-0002-7833-935X  
**Sichinava David P.**, PhD Med, deputy chief physician<sup>4</sup>. E-mail: dato-s86@yandex.ru  
**Nalegach Tatyana V.**, general practitioner<sup>5</sup>. E-mail: tanyanalegach@yandex.ru

<sup>1</sup> Medical Center of the Airport of the MOW, Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia  
<sup>3</sup> Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia  
<sup>4</sup> City Polyclinic № 9 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia  
<sup>5</sup> Clinic "NACPP", Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Natalia V. E-mail: vrach315@yandex.ru

For citation: Karseladze N.D., Orlova N.V., Tiganova O.A., Sichinava D.P., Nalegach T.V. Long-term effects of treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood on the part of the musculoskeletal system. Medical alphabet. 2024; (24): 63–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-24-63-66>

