

УДК 616-006.484

DOI 10.24412/2312-2935-2026-3-311-351

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ НИЗКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ СО СЛИЯНИЕМ BRAF: KIAA1549 И МУТАЦИЕЙ BRAF V600E У ДЕТЕЙ

И.П.Витковская^{1,3}, С.А.Стерликов¹, В.И.Стародубов¹, О.В.Зеленова^{1,2}, С.И.Абрамов¹, Ю.И.Оськов¹, Ю.Ю.Ти⁴

¹ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

⁴ Независимый исследователь, г. Калининград

Актуальность. Злокачественные новообразования центральной нервной системы входят в топ-3 причин смерти от онкопатологии у детей; первое место в структуре опухолей центральной нервной системы у детей принадлежит низкозлокачественным глиомам. В настоящее время разработаны препараты для таргетной терапии низкозлокачественных глиом со слиянием BRAF:KIAA1549 и мутацией BRAF V600E, что ставит вопрос о размере популяции, планируемый для лечения этими препаратами.

Цель исследования: рассчитать ожидаемое количество детей с детскими низкозлокачественными глиомами, имеющими слияние BRAF KIAA1549 и мутацию BRAF V600E в целом по Российской Федерации.

Материалы и методы. Трёхэтапное исследование: 1) метаанализ литературы для определения доли пациентов с низкозлокачественными глиомами и слиянием BRAF:KIAA1549 (56 публикаций), а также мутацией BRAF V600E (68 публикаций); 2) исследование общей заболеваемости низкозлокачественными глиомами в 19 регионах России; 3) определение ожидаемого числа больных и распространённости низкозлокачественных глиом со слиянием BRAF:KIAA1549 и мутацией BRAF V600E.

Результаты. По данным метаанализа частота слияния BRAF:KIAA1549 составляет 54,6% [95%ДИ 50,7-58,5], частота мутации BRAF V600E – 13,2% [95%ДИ 11,1-15,5] от общего числа детей с низкозлокачественными глиомами. Общая заболеваемость детей низкозлокачественными глиомами в 2025 году составила 2,7 на 100 000 детей 0-17 лет (95%ДИ 2,2-3,4), что соответствует от 647 до 1004 больных. Ожидаемая распространённость низкозлокачественных глиом в целом находилась в диапазоне от 2,2 до 3,4 на 100 000 детей 0–17 лет, в том числе со слиянием BRAF:KIAA1549 – от 1,1 до 2,0 на 100 000 детей 0–17 лет (от 328 до 587 случаев), с мутацией BRAF V600E – от 0,2 до 0,5 на 100 000 детей 0–17 лет (от 72 до 156 случаев).

Заключение. Результаты исследования позволяют сформировать ожидаемую потребность в оборудовании и расходных материалах для диагностики слияния BRAF:KIAA1549 и мутации BRAF V600E, а также потребность в таргетной терапии для лечения таких пациентов.

Ключевые слова: низкоквалифицированные глиомы; эпидемиология; распространённость; BRAF:KIAA1549; BRAF V600E

ESTIMATION OF THE PREVALENCE OF LOW-GRADE GLIOMAS WITH BRAF:KIAA1549 FUSION AND BRAF V600E MUTATION IN CHILDREN

Vitkovskaya I.P.^{1,3}, Sterlikov S.A.¹, Starodubov V.I.¹, Zelenova O.V.^{1,2}, Abramov S.I.¹, Os'kov Yu.I.¹, Ti Yu.Yu.⁴

¹ Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

² A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ Independent researcher, Kaliningrad, Russia

Background. Neoplasms of the central nervous system are among the top three causes of cancer-related deaths in children. Low-grade gliomas are the leading cause of childhood central nervous system deaths in South Africa. Targeted therapies for low-grade gliomas with BRAF:KIAA1549 fusions and BRAF V600E mutations have now been developed, raising questions about the standard recommendation for biologic treatment.

Aim. To calculate the expected number of children with childhood low-grade gliomas with the BRAF KIAA1549 fusion and the BRAF V600E mutation in the Russian Federation as a whole.

Methods. A three-stage study: 1) a meta-analysis of the literature to determine the proportion of patients with low-grade gliomas and the BRAF:KIAA1549 fusion (56 publications), as well as the BRAF V600E mutation (68 publications); 2) a study of the prevalence of low-grade gliomas in 19 regions of Russia; 3) determination of the estimated number of patients and the prevalence of low-grade gliomas with the BRAF:KIAA1549 fusion and the BRAF V600E mutation.

Results. According to the meta-analysis, the frequency of BRAF:KIAA1549 fusion is 54.6% [95% CI 50.7-58.5], the frequency of BRAF V600E mutation is 13.2% [95% CI 11.1-15.5] of the total number of children with low-grade gliomas. The prevalence of low-grade gliomas in children in 2025 was 2.7 per 100,000 children aged 0-17 years (95% CI 2.2-3.4) – 647-1004 cases. The expected prevalence of low-grade gliomas overall ranged from 2.2 to 3.4 per 100,000 children aged 0–17 years, including those with the BRAF:KIAA1549 fusion – from 1.1 to 2.0 per 100,000 children aged 0–17 years (328-587 cases), and those with the BRAF V600E mutation – from 0.2 to 0.5 per 100,000 children aged 0–17 years (72-156 cases).

Conclusion. The study results allow us to estimate the expected need for equipment and consumables for diagnosing BRAF:KIAA1549 fusion and BRAF V600E mutation, as well as the need for targeted therapy for treating these patients.

Key words: low-grade gliomas; epidemiology; prevalence; BRAF:KIAA1549; BRAF V600E

Новообразования входят в число наиболее значимых причин смерти. В 2023 году по оценке ВОЗ произошло от 9,6 до 10,9 миллионов летальных исходов от различных форм онкологических заболеваний, что в общей сложности составило 271 млн (255–285) лет жизни, потерянных из-за болезни (DALY), причем 97% из них были связаны с годами потерянной жизни (YLL) [1].

Злокачественные новообразования центральной нервной системы, наряду с лейкозами, относятся к наиболее распространённым онкологическим заболеваниям у детей, составляя около 20-30% [2, 3, 4], и при этом они входят в топ-3 причин смерти от онкопатологии у детей [5]. При этом первое место в структуре опухолей центральной нервной системы у детей принадлежит низкоккачественным глиомам [6]. Несмотря на то, что радикальная операция с резекцией опухоли может приводить к хорошим результатам их лечения, во многих случаях (например, у пациентов с срединной локализацией опухоли и вовлечением жизненно важных структур) достичь тотальной резекции образования удастся далеко не всегда. Изучение наследственных, генетически детерминированных заболеваний, таких как нейрофиброматоз первого типа и туберозный склероз, привело к идентификации дисрегуляции сигнальных путей, лежащих в основе формирования ГНСЗ, а открытие того, что в большинстве детских низкоккачественных глиом происходят различные изменения в гене BRAF, привело к изменению концепции самого заболевания. Развитие молекулярно-целевых методов лечения может увеличить эффективность и уменьшить токсичность на нормальное развитие детского организма [7]. Альтернативой являются таргетные препараты – ингибиторы BRAF, в частности траметиниб (опухоли со слиянием BRAF:KIAA1549), вемурафениб и дабрафениб (опухоли с мутацией BRAF V600E) [7].

Появление таргетной терапии вплотную поставило вопрос о размере популяции, нуждающейся в лечении указанными препаратами. Для понимания объёма рынка, на который нацелены указанные препараты, необходимо проведение специального многоступенчатого исследования, позволяющего определить число педиатрических пациентов, имеющих низкоккачественные детские глиомы с указанными мутациями, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования: рассчитать ожидаемое количество детей с детскими низкоккачественными глиомами, имеющими слияние BRAF KIAA1549 и мутацию BRAF V600E в целом по Российской Федерации.

Материалы и методы. Исследование проводилось в три этапа. Первый этап – метаанализ публикаций с целью определения долей BRAF KIAA1549 среди педиатрических пациентов с детскими низкоккачественными глиомами, тестированных на слияние BRAF:KIAA1549 и BRAF V600E среди педиатрических пациентов с детскими низкоккачественными глиомами, тестированных на наличие мутации BRAF V600E.

Второй этап (исследование на открытой когорте – эпидемиологическое исследование) включал в себя определение числа педиатрических пациентов с детскими низкоккачественными глиомами в целом по Российской Федерации, зарегистрированных в 2021–2025 гг.

На третьем этапе (моделирование) проводилось объединение этих исследований и определение распространённости педиатрических пациентов с детскими низкоккачественными глиомами, имеющих слияние BRAF KIAA1549 и BRAF V600E.

В ходе первого этапа исследования был проведён поиск публикаций в двух базах: PubMed (выбор базы обусловлен большим числом качественных исследований, для большинства из которых доступен полный текст) и Elibrary (выбор базы обусловлен тем, что в ней максимально отражены исследования, проведённые отечественными авторами).

Поиск публикаций проводился путём составления запросов в соответствующие базы, согласно которым выводился перечень статей:

- для PubMed: (("Glioma"[Mesh] OR low-grade glioma*[Title/Abstract] OR LGG[Title/Abstract] OR pLGG[Title/Abstract] OR pediatric low grade glioma*[Title/Abstract] OR 1-2 grade glioma*[Title/Abstract] OR I-II grade glioma*[Title/Abstract]) AND ("Child"[Mesh] OR pediatric*[Title/Abstract] OR paediatric*[Title/Abstract] OR child*[Title/Abstract] OR adolescen*[Title/Abstract]) AND (BRAF[Title/Abstract] OR V600E[Title/Abstract] OR "BRAF V600E"[Title/Abstract] OR KIAA1549-BRAF[Title/Abstract] OR "KIAA1549:BRAF"[Title/Abstract] OR "BRAF fusion"[Title/Abstract]) NOT (review[Publication Type]));

- для Elibrary: ("низкоккачественная глиома" OR "low grade glioma" OR "low-grade glioma" OR LGG OR pLGG OR "pediatric low grade glioma" OR "глиома I-II степени" «I-II grade glioma» OR pediatric glioma OR paediatric glioma) AND (дет* OR pediatric* OR paediatric* OR подрост*) AND (BRAF OR V600E OR "BRAF V600E" OR KIAA1549-BRAF OR "KIAA1549:BRAF" OR "BRAF fusion");

Отбор исследований проводили 2 рецензиата, все разногласия были разрешены в ходе обсуждения между авторами.

В ходе отбора публикаций для включения в метаанализ были использованы следующие критерии включения:

- пациенты с диагнозом «детская низкоккачественная глиома» (pLGG);

- должны были присутствовать данные по мутации BRAF V600E и слиянию BRAF: KIAA1549;

- должны присутствовать данные о числе протестированных и выявленных мутаций BRAF V600E и слияний BRAF: KIAA1549;

- наличие данных о возрасте пациентов;

- полностью педиатрические выборки, если же выборка была смешанная (взрослые до 25 лет и дети, то такие исследования допускалась, но с ограничениями: процент детской выборки не менее 30%, при этом количество детей не менее трёх;

- количество детей с низкоккачественными глиомами в статье не менее трёх.

Критерии исключения исследований:

- исследования на животных;

- описание случаев и серий случаев с числом детей менее трёх;

- невозможность выделить детскую популяцию с низкоккачественными глиомами;

- исследования редких (1-3%) опухолей;

- отсутствие доступа к полнотекстовой версии статьи в совокупности с невозможностью выделить требуемую информацию и исключить смещение выборки;

- отсутствие возможности разделить высоко- и низкоккачественные глиомы; взрослых и детей;

- иные смещения выборки пациентов, которые могут исказить доли искомых признаков;

- наличие полностью или частично дублирующих выборок пациентов.

В случае наличия смешанных выборок пациентов в ходе полнотекстового анализа изучали дополнительные материалы к статье: таблицы, приложения, базы данных на предмет возможности выделения искомой популяции: детей с низкоккачественными глиомами, тестированных на BRAF V600E и BRAF: KIAA1549 (во многих случаях присутствовала полицейская информация, позволяющая выделить целевую популяцию).

Схема отбора исследований для последующего объединения их результатов представлена на схеме (рисунок 1).

Объединение исследований проводилось с использованием следующих методов:

- Inverse variance method - результаты исследований объединяются как взвешенное среднее, где вес каждого исследования обратно пропорционален дисперсии его оценки доли;

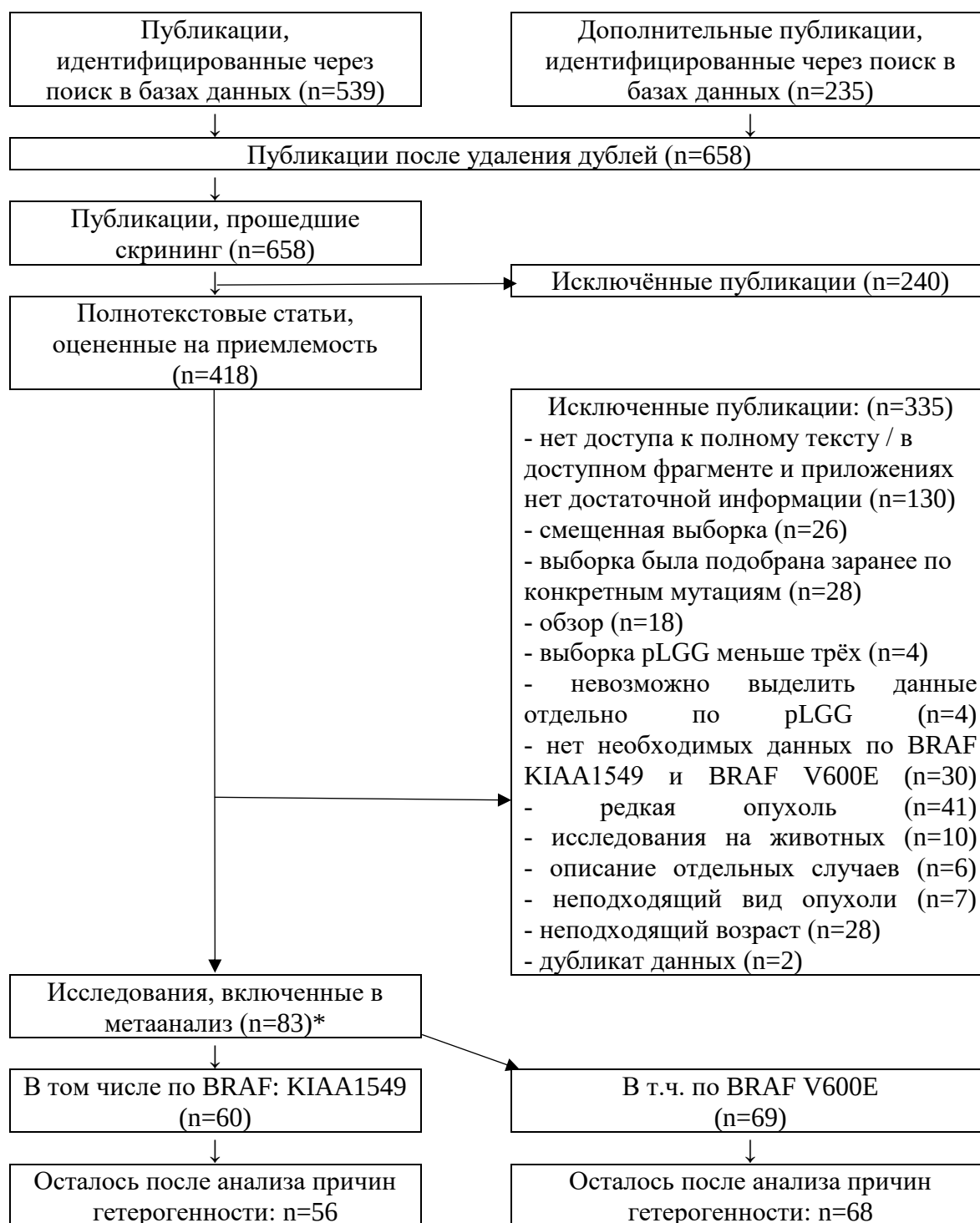


Рисунок 1. Диаграмма формирования блока исследований, включённых в количественный анализ [8-90]

- Restricted maximum-likelihood estimator for τ^2 – использована модель случайных эффектов с пересчётом весов с учётом τ^2 . Выбор данной опции был связан с необходимостью

смещения балансов со снижением веса больших исследований при увеличении веса малых исследований (это ограничивало влияние исследований, содержащих большие выборки). Межисследовательская гетерогенность (τ^2) оценивалась методом ограниченного максимального правдоподобия (REML).

- Q-Profile method for confidence interval of τ^2 and τ – доверительный интервал для τ^2 построен методом Q-Profile.

- Calculation of I^2 based on Q – процент гетерогенности (I^2) рассчитан на основании статистики Кокрэйна. Чем ближе I^2 к 100%, тем большая доля разброса результатов обусловлена реальными различиями между исследованиями (истинной гетерогенностью), а не случайностью. Учитывая большое число объединённых исследований, статистика I^2 представляется достоверной.

- Hartung-Knapp adjustment for random effects model – для расчёта доверительного интервала объединённого эффекта использована поправка Хартунга-Кнаппа, использующего распределение Стьюдента вместо нормального что позволяет приблизиться к реальной неопределённости.

- Logit transformation – использовалось логит-преобразование результатов исследований;

- Clopper-Pearson confidence interval for individual studies – для каждого отдельного исследования 95% доверительные интервалы долей рассчитывались методом Клоппера-Пирсона.

- Continuity correction of 0.5 in studies with zero cell frequencies – с корректировкой нулевого числа событий до 0,5.

На втором этапе в результате запроса в субъекты Российской Федерации числа детей с детскими низкоккачественными глиомами, обратившимися в течение года в медицинские организации. Был получен ответ из 19 субъектов Российской Федерации (таблица 1).

Поскольку число соответствующих пациентов носило единичный характер, исключение субъектов из анализа не проводилось. К имеющимся данным в непустых графоклетках был подобран знаменатель – среднегодовая численность детей 0–14 и 15–17 лет, соответственно. После сложения граф таблицы и адекватной им среднегодовой численности детей были получены значения показателей общей заболеваемости в целом по предоставившим данные субъектам отдельно для детей 0–14; 15–17 и 0–17 лет (результат

умножали на 100 000). Дополнительно к имеющимся значениям был рассчитан их 95% доверительный интервал (95% ДИ) методом Фишера.

Таблица 1

Число детей с детскими низкоквалифицированными глиомами, обращавшихся в течение года в 19 субъектах Российской Федерации, абс.

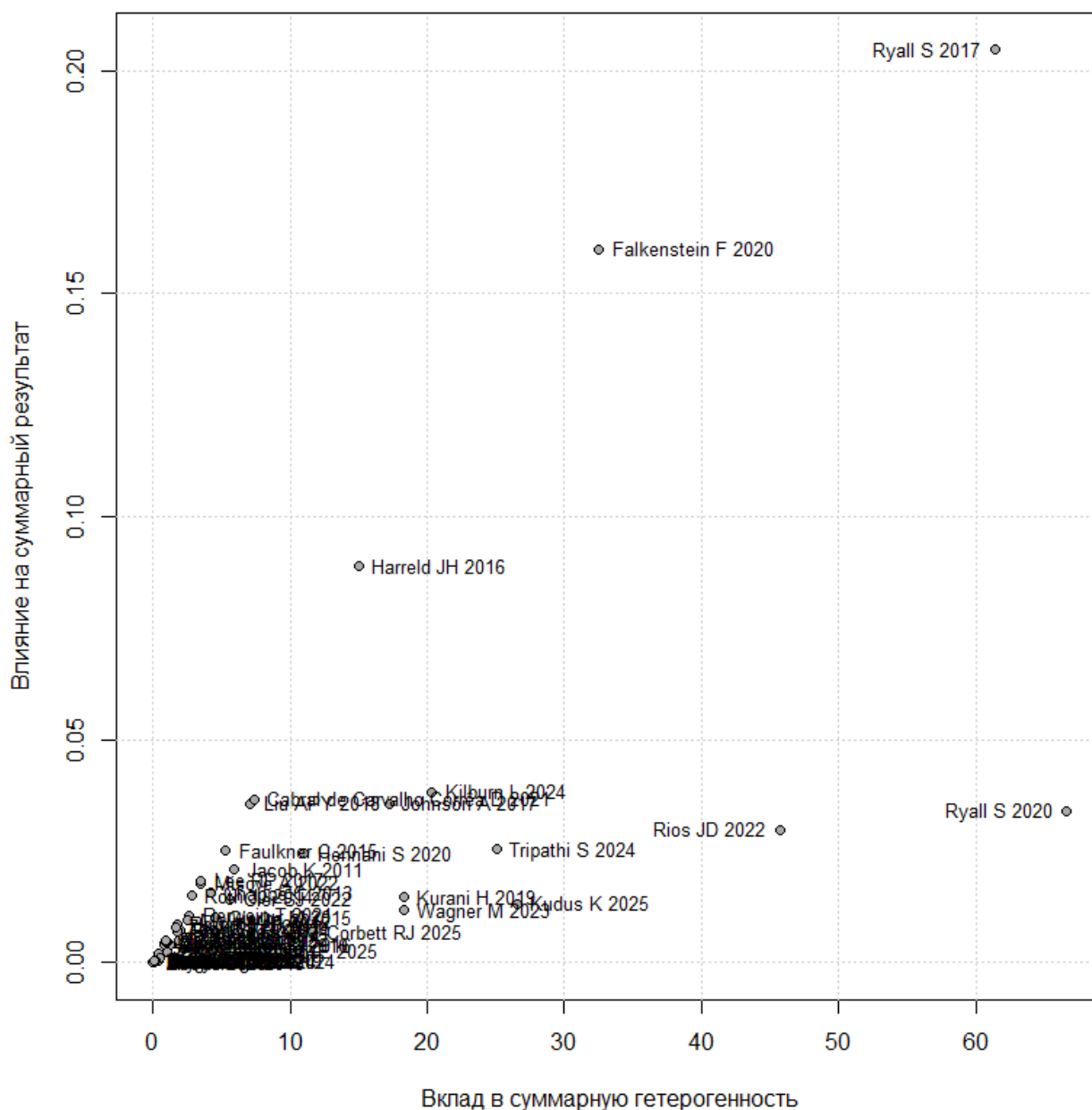
Годы	2021			2022			2023			2024			2025		
Возрастная группа	0-14	15-17	0-17	0-14	15-17	0-17	0-14	15-17	0-17	0-14	15-17	0-17	0-14	15-17	0-17
Брянская обл.	7	0	7	8	0	8	8	1	9	11	2	13	11	1	12
Орловская обл.	1									7			3		
Рязанская обл.	3	1	4	4	1	5	5	2	7	5	2	7	5	2	7
Тамбовская обл.							5	2	7	10	1	11	10	4	14
Р Карелия	5	0	5	7	2	9	7	2	9	8	2	10	18	2	20
Ленингр-я обл.	1			2			2			2	2	4	2	2	4
Мурманская обл.													0	0	0
Псковская обл.	3			1			1			1			0		
Р Мордовия	1			1			2			3	2	5	1	1	2
Кировская обл.	3	1	4	2			3			2	1	3	1	1	2
Пензенская обл.				3	1	4	4			2			2	2	4
Самарская обл.	7			5			2			6			8		
Р Алтай													0	0	0
Р Тыва													1		
Р Хакасия													0	0	0
Иркутская обл.	2			2			1			1	1	2		1	
Р Бурятия					1		2	1	3	1				1	
Амурская обл.	0			0			0			0			0		
Еврейская АО													1		

Примечание: пустая графоклетка означает отсутствие данных

Обратное преобразование рассчитанного показателя и его 95% доверительных интервалов проводили путём расчёта отношения умноженного на среднегодовую численность населения показателя распространённости к 100 000 и его 95% ДИ к среднегодовой численности детей 0–17 лет.

Результаты. Из 83 исследований 60 содержало информацию о слиянии BRAF:K1A1549. Было проведено сначала предварительное, а затем – окончательное объединение исследований.

В результате предварительного объединения исследований было получено значение: 53,9% [49,2; 58,6].



По итогам реанализа исследований с выпадающими результатами были исключены следующие публикации:

Falkenstein F 2020 – включена преимущественно детская низкодифференцированная диффузная глиома;

Ryall S 2017 – может пересекаться с Ryall S 2020;

Rios JD 2022 – экономическое исследование; из его текста невозможно надёжно исключить смещение выборки.

Остальные выпадающие исследования, несмотря на существенный вклад в гетерогенность показателей, не давали оснований для их исключения.

Удаление указанных исследований привело к снижению показателей гетерогенности, хотя она по-прежнему указывала на высокие различия между результатами, которые, впрочем, могли быть объяснены применением различных методов и влиянием разных (в т.ч. лабораторных, возрастных, этнических факторов и факторов различных локализаций опухолей).

Результат метаанализа представлен на графике (рис. 3).

Таким образом, при метаанализе долей BRAF:KIAA1549 мы получили, что частота данного слияния среди детей с детскими низкоккачественными глиомами составляет 54,6% [95%ДИ 50,7-58,5].

Итоговые параметры гетерогенности: $I^2 = 77,4\%$ [70,9%; 82,4%] – высокая гетерогенность, обусловленная тем, что исследования действительно различаются между собой, и эти различия не объясняются случайностью. Однако они могут быть объяснены использованием различных методов лабораторной диагностики данного слияния, а также влиянием возрастных, этнических факторов, исследованием различных участков мозга, в которых возникала детская низкоккачественная глиома.

$\tau^2 = 0,1997$ [0,1237; 0,4435], что отражает большую дисперсию истинных долей (причины см. выше). Ширина 95%ДИ высока, что нормально для 56 исследований.

$Q = 243$, $df = 55$, $p < 0,0001$ – гетерогенность результатов исследований действительно есть, и она не случайна. Значение Q-теста в несколько раз выше числа степеней свободы.

Из 93 исследований 69 содержало информацию о мутации BRAF V600E. Было проведено сначала предварительное, а затем – окончательное объединение исследований.

Аналогично результатам предыдущего анализа, мы констатировали высокую гетерогенность, и провели анализ выпадающих значений (рис. 4).

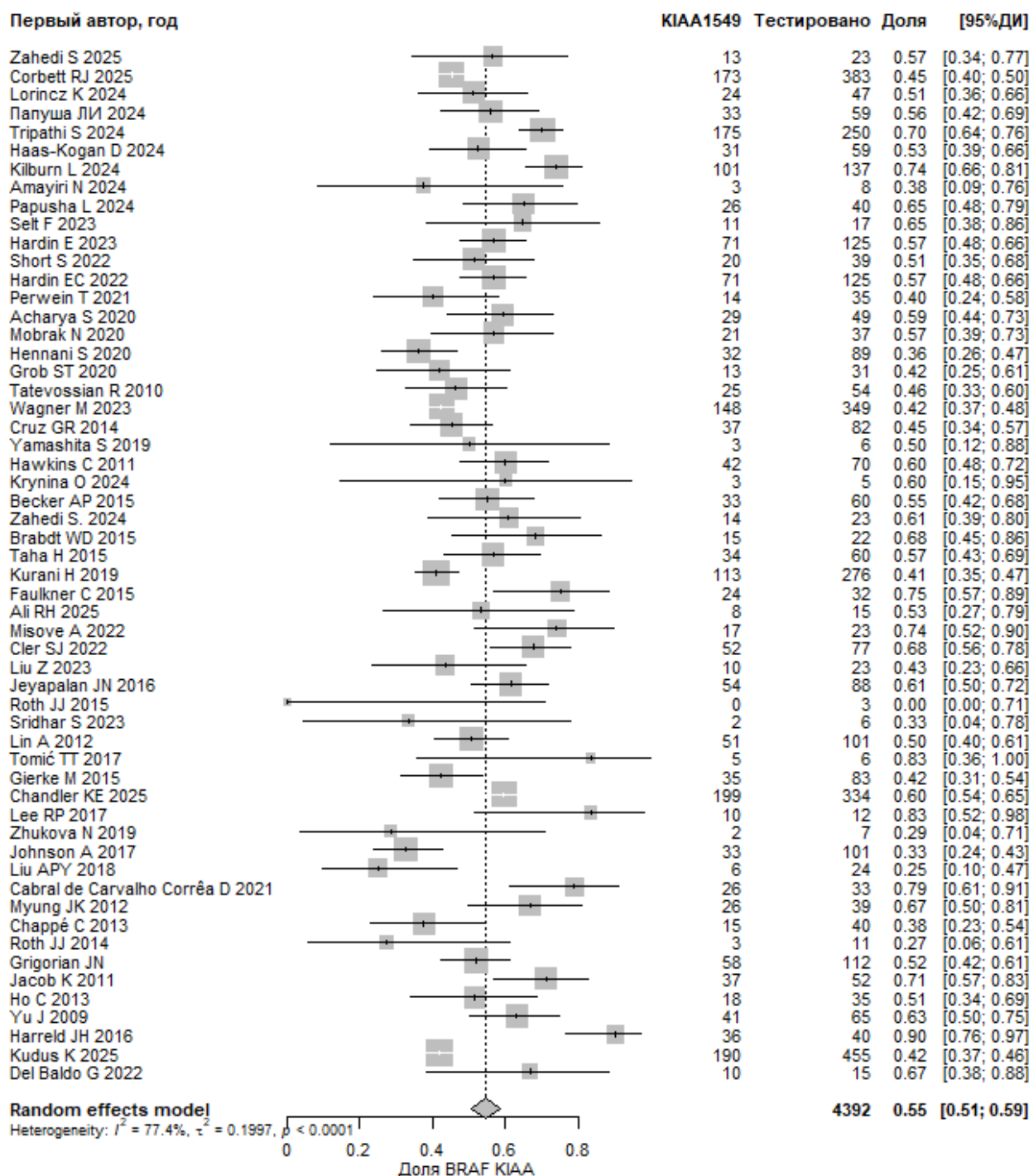


Рисунок 3. График результатов метаанализа доли KIAA1549 среди пациентов детского возраста с детскими низкоккачественными глиомами.

Результат метаанализа представлен на графике (рис. 5).

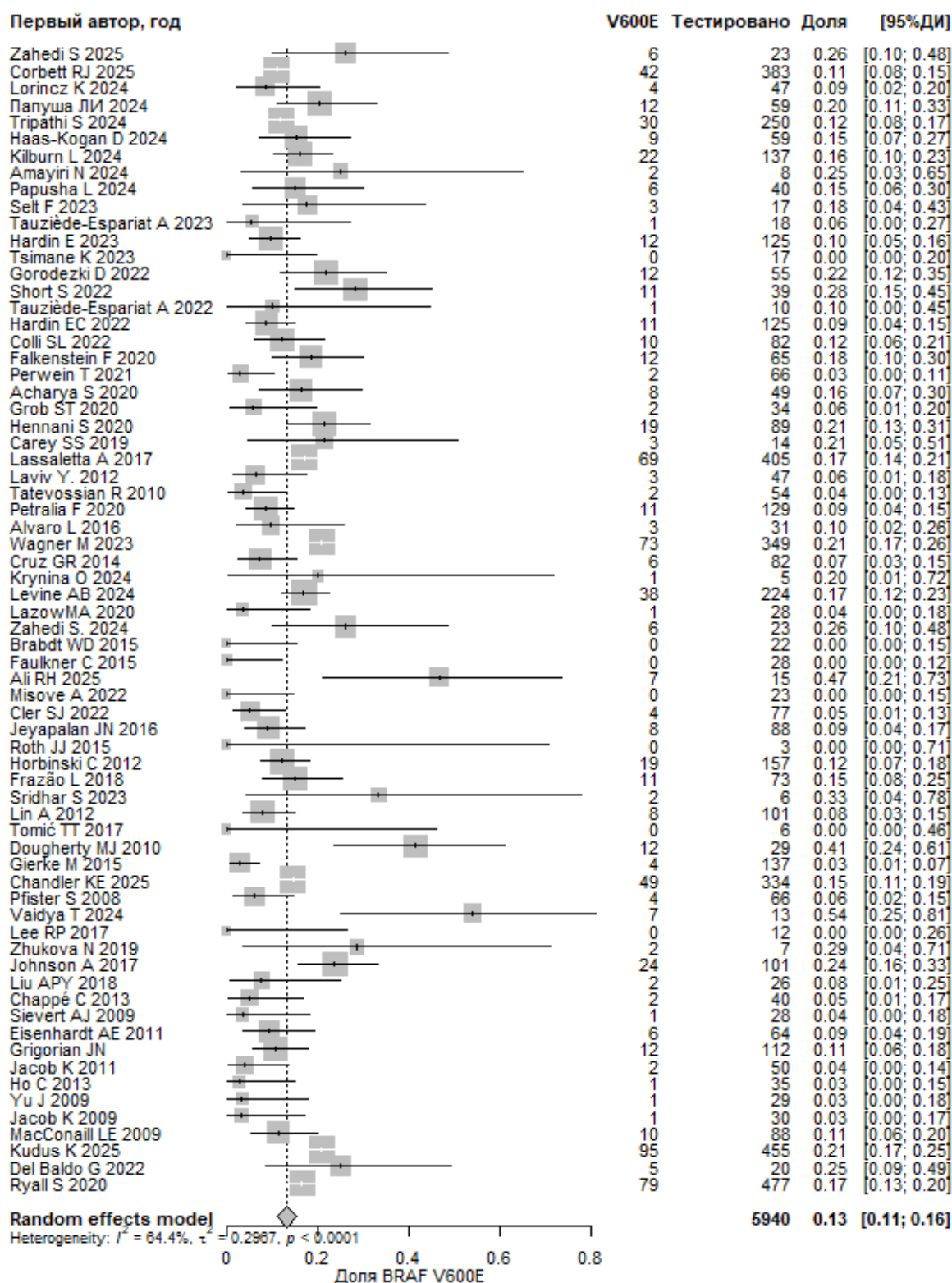


Рисунок 5. График результатов метаанализа доли BRAF V600E среди пациентов детского возраста с детскими низкоквалифицированными глиомами.

Таким образом, при метаанализе доли мутаций BRAF V600E мы получили, что частота данной мутации среди детей с детскими низкоквалифицированными глиомами составляет 13,2% [95%ДИ 11,1-15,5].

Итоговые параметры гетерогенности: $I^2 = 64,4\%$ [53,9%; 72,5%] – высокая гетерогенность, обусловленная тем, что исследования действительно различаются между собой, и эти различия не объясняются случайностью. Однако они могут быть объяснены использованием различных методов лабораторной диагностики данного слияния, а также влиянием возрастных, этнических факторов, гетерогенностью состава детских глиом, включённых в различные исследования, исследованием различных участков мозга, в которых возникала детская низкоквалифицированная глиома.

$\tau^2 = 0,2967$ [0,1892; 0,7184], что отражает большую дисперсию истинных долей (причины см. выше). Ширина 95%ДИ высока, что нормально для 74 числа исследований.

$Q = 188$, $df = 67$, $p < 0,0001$ – гетерогенность результатов исследований действительно есть, и она не случайна. Значение Q-теста в несколько раз выше числа степеней свободы.

В итоге для последующих этапов исследования были получены значения:

Доля BRAF:K1A1549: 54,6% [95%ДИ 50,7-58,5].

Доля BRAF V600E: 13,2% [95%ДИ 11,1-15,5].

На втором этапе, исходя из данных, полученных в ходе эпидемиологического исследования (см. таблицу 1), были рассчитаны показатели общей заболеваемости детскими низкоквалифицированными глиомами детей 0–14 и 15–17 лет (рис. 5), а также в целом детей 0–17 лет (рис. 6).

В течение периода наблюдения в период после завершения пандемии COVID-19 (2023–2025 гг.) отмечалась тенденция к росту показателя общей заболеваемости детскими низкоквалифицированными глиомами детей 0–14 лет, что может быть связано с улучшением морфологической и иммуногистохимической диагностики. Динамика показателя общей заболеваемости детскими низкоквалифицированными глиомами детей 15–17 лет была статистически малозначимой.

Исходя из значений показателя общей заболеваемости детскими низкоквалифицированными глиомами детей 0–17 лет (в 2025 г. – 2,7 на 100 000 детей 0-17 лет; 95%ДИ 2,2-3,4), было рассчитано ожидаемое число диагностированных детей с детскими низкоквалифицированными глиомами – таблица 2.

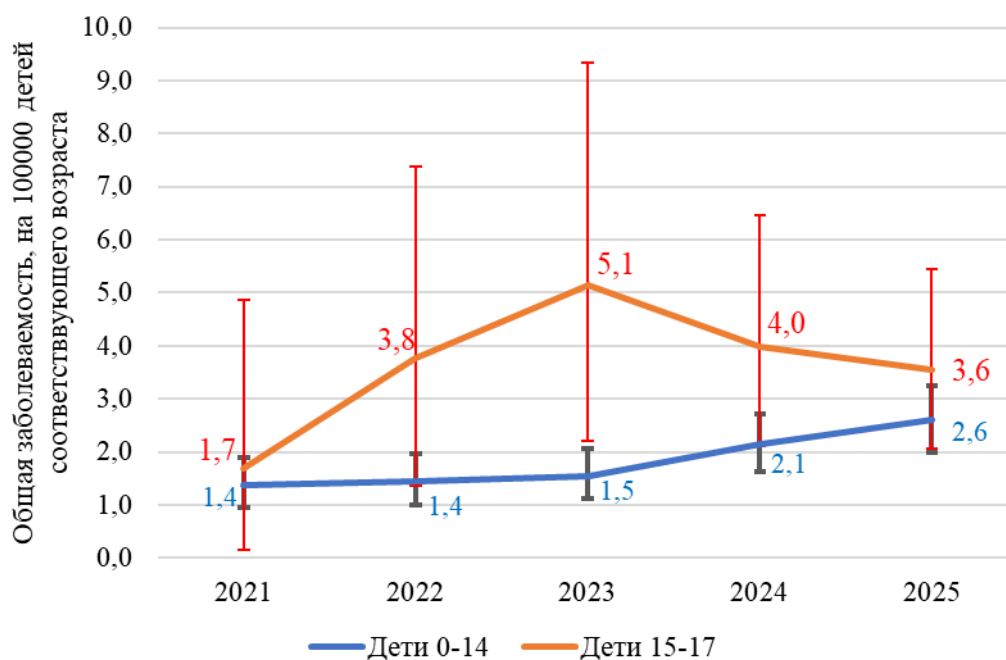


Рисунок 6. Динамика показателя общей заболеваемости детей 0–14 и 15–17 лет детскими низкоккачественными глиомами (по данным, полученным из 19 субъектов Российской Федерации). Вертикальными отрезками показаны границы 95%ДИ.

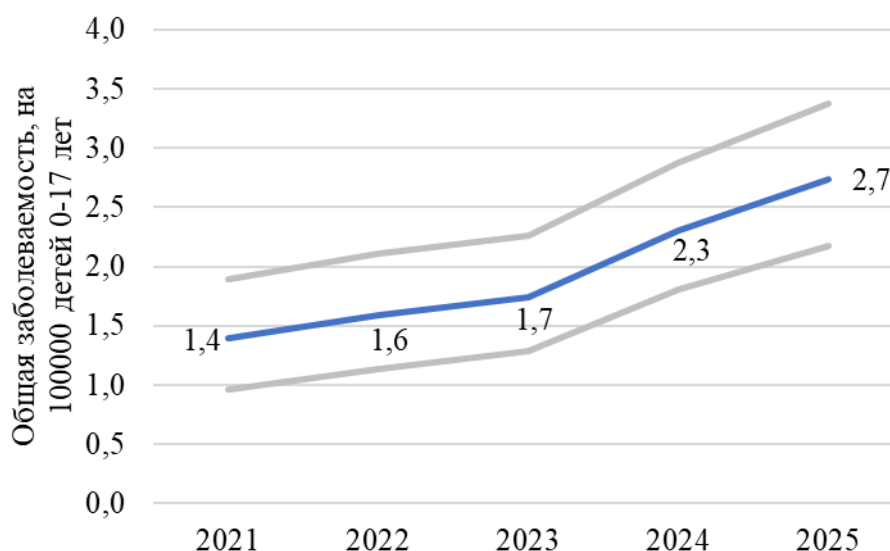


Рисунок 7. Динамика показателя общей заболеваемости детей 0–14 и 15–17 лет детскими низкоккачественными глиомами (по данным, полученным из 19 субъектов Российской Федерации). Серыми линиями показаны границы 95%ДИ показателя.

Таблица 2

Расчётное абсолютное число детей с детскими низкоккачественными глиомами в целом по Российской Федерации в 2021–2025 гг.

Число пациентов	Годы				
	2021	2022	2023	2024	2025
Низкий прогноз	294	345	389	546	647
Средний прогноз	422	481	524	698	815
Высокий прогноз	573	640	679	869	1004

Используя данные, полученные в ходе решения первой задачи исследования, получаем число и распространённость детских низкоккачественных глиом со слиянием BRAF:K1A1549 (таблица 3) и мутацией V600 (таблица 4).

Таблица 3

Расчётное абсолютное число детей с детскими низкоккачественными глиомами, имеющими слияние BRAF:K1A1549 в целом по Российской Федерации в 2021–2025 гг.

Число пациентов	Годы				
	2021	2022	2023	2024	2025
Низкий прогноз	149	175	197	277	328
Средний прогноз	231	263	286	382	445
Высокий прогноз	336	374	397	509	587

Таблица 4

Расчётное абсолютное число детей с детскими низкоккачественными глиомами, имеющими мутацию BRAF V600E в целом по Российской Федерации в 2021–2025 гг.

Число пациентов	Годы				
	2021	2022	2023	2024	2025
Низкий прогноз	33	38	43	61	72
Средний прогноз	56	63	69	92	107
Высокий прогноз	89	99	105	135	156

По состоянию на 2025 год ожидаемая распространённость низкоккачественных глиом в целом находилась в диапазоне от 2,2 до 3,4 на 100 000 детей 0–17 лет, в том числе со

слиянием BRAF:K1A1549 – от 1,1 до 2,0 на 100 000 детей 0–17 лет, с мутацией BRAF V600E – от 0,2 до 0,5 на 100 000 детей 0–17 лет.

Обсуждение. Вероятнее всего, это первое исследование, оценивающее распространённость не только низкоккачественных глиом со слиянием BRAF:K1A1549 и мутацией V600E, но и непосредственно низкоккачественных глиом в целом. Это связано с рядом факторов:

1. различия подходов к учёту пациентов с низкоккачественными глиомами, находящимися в ремиссии. В нашем исследовании они учтены, в то время как в других странах они могут не учитываться;
2. высокая доля пациентов с неутонённой степенью злокачественности;
3. хроническое течение заболевания, затрудняющая оценку преваенса по выживаемости (в Российской Федерации эта проблема решена путём пожизненного диспансерного наблюдения);
4. отсутствие отдельного кода МКБ-10, что затрудняет их идентификацию в медицинских информационных системах.

Таким образом, исследования зарубежных авторов (например, [91]), не дают представления о распространённости низкоккачественных глиом в Российской Федерации (и, тем более, у детей). Несмотря на то, что вопросы генетической структуры низкоккачественных глиом изучались, в том числе, в российских исследованиях (например, [92]), они не ставили целью исследование распространённости низкоккачественных глиом в субъектах российской Федерации. Только объединение этих исследований позволило предположить число этих пациентов.

Рост числа детей с низкоккачественными глиомами не был истинным; на наш взгляд, он был связан двумя процессами: 1) с улучшением системы диагностики и учёта низкоккачественных глиом; 2) с окончанием пандемии COVID-19, в период которой учёт многих заболеваний был снижен: аналогичные процессы в виде снижения общей заболеваемости отмечались и при других заболеваниях [93, 94, 95]. В связи с этим для расчёта пациентов, нуждающихся в таргетной терапии в настоящее время, рекомендуется использовать данные 2024–2025 годов, либо только 2025 года.

Следует также учесть, что диагностика слияния BRAF:K1A1549 и мутации BRAF V600E зависит от ряда факторов, в том числе – доступности данных тестов (которая не всегда возможна в субъектах Российской Федерации), а также доступности материала для

исследования (ряд локализаций делает невозможным взятие материала для такого исследования, хотя наличие мутации ли слияния можно предполагать по данным магниторезонансной томографии, либо на основании локализации опухоли [67, 96].

Ограничение исследования. Результаты данного исследования могут быть применены только в рамках союзного государства, поскольку учитывают особенности эпидемиологического учёта пациентов с низкоккачественными глиомами. За пределами союзного государства использовать результаты данного исследования следует с осторожностью, сопоставляя подходы учёта пациентов с низкоккачественными глиомами с российскими.

Заключение. По состоянию на 2025 год ожидаемая распространённость низкоккачественных глиом в целом находилась в диапазоне от 2,2 до 3,4 на 100 000 детей 0–17 лет, в том числе со слиянием BRAF:KIAA1549 – от 1,1 до 2,0 на 100 000 детей 0–17 лет, с мутацией BRAF V600E – от 0,2 до 0,5 на 100 000 детей 0–17 лет. Ожидаемое число пациентов с BRAF:KIAA1549 в целом по Российской Федерации по состоянию на 2025 год варьирует в пределах от 328 до 587, а пациентов с BRAF V600E – от 72 до 156.

Результаты исследования позволяют сформировать ожидаемую потребность в оборудовании и расходных материалах для диагностики слияния BRAF:KIAA1549 и мутации BRAF V600E, а также потребность в таргетной терапии для лечения таких пациентов.

Список литературы

1. Luo Q, Smith DP. Global cancer burden: progress, projections, and challenges. *Lancet*. 2025 Oct 11;406(10512):1536-1537. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01570-3
2. Zahedi M, Zahir AT, Peymani M. Clinicopathological Analysis of Pediatric Brain Tumors: A Single-Center Study. *Iran J Ped Hematol Oncol*. – 2025;15(4):595-603. DOI: 10.18502/ijpho.v15i4.19628
3. Jie M. Current situation of pediatric tumors of central nervous system in China - the first CNOG national wide report. *Neuro-Oncology*. 2020;22(3):iii382. DOI: 10.1093/neuonc/noaa222.454
4. Дюсембеков Е.К. Заболеваемость злокачественными опухолями головного мозга в Казахстане. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2009;15-16(2-3):27–28
5. Назаралиева Э.Т., Забродская Ю.М., Герасимов А.П., Шевцов М.А., Назаралиева Э.Т. [и др.]. Интегральный нейроонкологический диагноз как основа персонализированного

лечения опухолей головного мозга (на примере глиом у детей). *Трансляционная медицина*. 2024;11(1):65–76

6. Ostrom QT, Price M, Ryan K, Edelson J, Neff C, et al. CBTRUS Statistical Report: Pediatric Brain Tumor Foundation Childhood and Adolescent Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol*. 2022;24(3):iii1-iii38. DOI: 10.1093/neuonc/noac161

7. Валиахметова Э.Ф., Ясько Л.А., Папуша Л.И., Друй А.Е., Карачунский А.И. Перспективы таргетной терапии глиом низкой степени злокачественности у детей. *Успехи молекулярной онкологии*. 2019;6(2):28–41

8. Zahedi Sh, Riemondy K, Liu T, Griesinger AM, Donson AM, et al. Multi-pronged analysis of pediatric low-grade glioma and ganglioglioma reveals a unique tumor microenvironment associated with BRAF alterations. *Brain Pathology*. 2025;35(6):e70023. DOI: 10.1111/bpa.70023

9. Corbett RJ, Gullickson CC, Geng Z, Brown MA, Zhang B, et al. Genetic ancestry superpopulations show distinct prevalence and outcomes across pediatric central nervous system tumors from the Pediatric Brain Tumor Atlas and Pediatric Neuro-Oncology Consortium. *Neuro Oncol*. 2025;27(5):1356-1371. DOI: 10.1093/neuonc/noaf017

10. Lorincz KN, Gorodezki D, Schittenhelm J, Zipfel J, Tellermann J, et al. Role of surgery in the treatment of pediatric low-grade glioma with various degrees of brain stem involvement. *Childs Nerv Syst*. 2024;40(10):3037-3050. doi: 10.1007/s00381-024-06561-y

11. Папуша Л.И., Друй А.Е., Сальникова Е.А., Меришавян А.А., Санакоева А.В, Артемов А.В. [и др.]. Глиомы низкой степени злокачественности ствола головного мозга у детей: стратификация на группы риска и оценка эффективности таргетной терапии. *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2024;23(3):14–23. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-3-14-23

12. Selt F, El Damaty A, Schuhmann MU, Sigaud R, Ecker J, et al. Generation of patient-derived pediatric pilocytic astrocytoma in-vitro models using SV40 large T: evaluation of a modeling workflow. *J Neurooncol*. 2023;165(3):467-478. DOI: 10.1007/s11060-023-04500-6

13. Tauziède-Espariat A, Beccaria K, Dangouloff-Ros V, Sievers P, Meurgey A, et al. A comprehensive analysis of infantile central nervous system tumors to improve distinctive criteria for infant-type hemispheric glioma versus desmoplastic infantile ganglioglioma/astrocytoma. *Brain Pathol*. 2023;33(5):e13182. DOI: 10.1111/bpa.13182

14. Hardin EC, Schmid S, Sommerkamp A, Bodden C, Heipertz AE, et al. LOGGIC Core BioClinical Data Bank: Added clinical value of RNA-Seq in an international molecular diagnostic registry for pediatric low-grade glioma patients. *Neuro Oncol.* 2023;25(11):2087-2097. DOI: 10.1093/neuonc/noad078
15. Tsimane K, Parkes J, Figaji A, Pillay K, Davidson A. Paediatric-12 Management of Paediatric Low-Grade Glioma in Cape Town, South Africa. *Neuro-Oncology Advances.* 2023;5(4):iv10-iv11. – DOI: 10.1093/noajnl/vdad121.044.
16. Gorodezki D, Zipfel J, Queudeville M, Sosa J, Holzer U, et al. Resection extent and BRAF V600E mutation status determine postoperative tumor growth velocity in pediatric low-grade glioma: results from a single-center cohort analysis. *J Neurooncol.* 2022;160(3):567-576. DOI: 10.1007/s11060-022-04176-4
17. Shrot S, Kerpel A, Belenky J, Lurye M, Hoffmann C, Yalon M. MR Imaging Characteristics and ADC Histogram Metrics for Differentiating Molecular Subgroups of Pediatric Low-Grade Gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43(9):1356-1362. DOI: 10.3174/ajnr.A7614.
18. Tauziède-Espariat A, Beccaria K, Dangouloff-Ros V, Sievers P, Meurgey A, et al. A comprehensive analysis of infantile central nervous system tumors to improve distinctive criteria for infant-type hemispheric glioma versus desmoplastic infantile ganglioglioma/astrocytoma. *Brain Pathol.* 2023;33(5):e13182. DOI: 10.1111/bpa.13182
19. Hardin EC, Schmid S, Sommerkamp A, le Simon M, Caspar C, et al. LGG-14. LOGGIC (Low Grade Glioma in Children) Core BioClinical Data Bank: Establishment and added clinical value of an international molecular diagnostic registry for pediatric low-grade glioma patients. *Neuro Oncol.* 2022;24(Suppl 1):i90. DOI: 10.1093/neuonc/noac079.329
20. Colli SL, Cardoso N, Massone CA, Cores M, García Lombardi M, et al. Molecular alterations in the integrated diagnosis of pediatric glial and glioneuronal tumors: A single center experience. *PLoS One.* 2022 Apr 1;17(4):e0266466. doi: 10.1371/journal.pone.0266466
21. Falkenstein F, Gessi M, Kandels D, Ng HK, Schmidt R, et al. Prognostic impact of distinct genetic entities in pediatric diffuse glioma WHO-grade II-Report from the German/Swiss SIOP-LGG 2004 cohort. *Int J Cancer.* 2020;147(8):2159-2175. DOI: 10.1002/ijc.32995
22. Perwein T, Benesch M, Kandels D, Pietsch T, Schmidt R, et al. High frequency of disease progression in pediatric spinal cord low-grade glioma (LGG): management strategies and results from the German LGG study group. *Neuro Oncol.* 2021;23(7):1148-1162. DOI: 10.1093/neuonc/noaa296

23. Acharya S, Liu JF, Tatevossian RG, Chiang J, Qaddoumi I, et al. Risk stratification in pediatric low-grade glioma and glioneuronal tumor treated with radiation therapy: an integrated clinicopathologic and molecular analysis. *Neuro Oncol.* 2020;22(8):1203-1213. DOI: 10.1093/neuonc/noaa031
24. Mobark NA, Alharbi M, Alhabeeb L, AlMubarak L, Alaljelaify R, et al. Clinical management and genomic profiling of pediatric low-grade gliomas in Saudi Arabia. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228356. DOI: 10.1371/journal.pone.0228356
25. Hennani S, Dehbi H, Nadifi S, Karkouri M. Detection of KIAA1549/BRAF fusion in Moroccan patients with Pediatric Low-Grade Gliomas. *Gene Reports.* 2020;19:100634. DOI: 10.1016/j.genrep.2020.100634
26. Grob ST, Nobre L, Campbell KR, Davies KD, Ryall S, et al. Clinical and molecular characterization of a multi-institutional cohort of pediatric spinal cord low-grade gliomas. *Neurooncol Adv.* 2020;2(1):vdad103. DOI: 10.1093/oaajnl/vdad103
27. Hennani S, Dehbi H, Nadifi S, Karkouri M. Detection of BRAF V600E mutation by immunohistochemistry and PCR-RFLP in Moroccan patients with Pediatric Low-Grade Gliomas. *Animal Gene.* 2020;18(3):100572. DOI: 10.1016/j.genrep.2019.100572
28. Carey SS, Sadighi Z, Wu S, Chiang J, Robinson GW, et al. Evaluating pediatric spinal low-grade gliomas: a 30-year retrospective analysis. *J Neurooncol.* 2019;145(3):519-529. DOI: 10.1007/s11060-019-03319-4
29. Ryall S, Arnoldo A, Krishnatry R, Mistry M, Khor K, et al. Multiplex Detection of Pediatric Low-Grade Glioma Signature Fusion Transcripts and Duplications Using the NanoString nCounter System. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2017;76(7):562-570. DOI: 10.1093/jnen/nlx042
30. Lassaletta A, Zapotocky M, Mistry M, Ramaswamy V, Honnorat M, et al. Therapeutic and Prognostic Implications of BRAF V600E in Pediatric Low-Grade Gliomas. *J Clin Oncol.* 2017;35(25):2934-2941. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.8726
31. Laviv Y, Michowiz S, Toledano H, Goldenberg-Cohen N, Dratviman-Storobinsky O, et al. BRAF, GNAQ, and GNA11 mutations and copy number in pediatric low-grade glioma. *Febs Open Bio.* 2012;2:129-134. DOI: 10.1016/j.fob.2012.05.004
32. Tatevossian RG, Tang B, Dalton J, Forsheew T, Lawson AR, et al. MYB upregulation and genetic aberrations in a subset of pediatric low-grade gliomas. *Acta Neuropathol.* 2010;120(6):731-743. DOI: 10.1007/s00401-010-0763-1

33. Rios JD, Velummailum R, Bennett J, Nobre L, Tsang DS, et al. Clinical and economic impact of molecular testing for BRAF fusion in pediatric low-grade Glioma. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):13. DOI: 10.1186/s12887-021-03069-1
34. Petralia F, Tignor N, Reva B, Koptyra M, Chowdhury S, et al. Integrated Proteogenomic Characterization across Major Histological Types of Pediatric Brain Cancer. *Cell.* 2020;183(7):1962-1985.e31. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.044
35. Lassaletta A, Scheinemann K, Zelcer SM, Hukin J, Wilson BA, et al. Phase II Weekly Vinblastine for Chemotherapy-Naïve Children With Progressive Low-Grade Glioma: A Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium Study. *J Clin Oncol.* 2016;34(29):3537-3543. DOI: 10.1200/JCO.2016.68.1585
36. Wagner MW, Nobre L, Namdar K, Khalvati F, Tabori U, et al. T2-FLAIR Mismatch Sign in Pediatric Low-Grade Glioma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;44(7):841-845. DOI: 10.3174/ajnr.A7916
37. Cruz GR, Dias Oliveira I, Moraes L, Del Giudice Paniago M, de Seixas Alves MT, et al. Analysis of KIAA1549-BRAF fusion gene expression and IDH1/IDH2 mutations in low grade pediatric astrocytomas. *J Neurooncol.* 2014;117(2):235-42. DOI: 10.1007/s11060-014-1398-1
38. Yamashita S, Takeshima H, Matsumoto F, Yamasaki K, Fukushima T, et al. Detection of the KIAA1549-BRAF fusion gene in cells forming microvascular proliferations in pilocytic astrocytoma. *PLoS One.* 2019;14(7):e0220146. DOI: 10.1371/journal.pone.0220146
39. Hawkins C, Walker E, Mohamed N, Zhang C, Jacob K, et al. BRAF-KIAA1549 fusion predicts better clinical outcome in pediatric low-grade astrocytoma. *Clin Cancer Res.* 2011;17(14):4790-8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0034
40. Krynina O, de Ståhl TD, Jylhä C, Arthur C, Giraud G, et al. The potential of liquid biopsy for detection of the KIAA1549-BRAF fusion in circulating tumor DNA from children with pilocytic astrocytoma. *Neurooncol Adv.* 2024;6(1):vdae008. DOI: 10.1093/noajnl/vdae008
41. Levine AB, Nobre L, Das A, Milos S, Bianchi V, et al. Immuno-oncologic profiling of pediatric brain tumors reveals major clinical significance of the tumor immune microenvironment. *Nat Commun.* 2024;15(1):5790. DOI: 10.1038/s41467-024-49595-1
42. Lazow MA, Hoffman L, Schafer A, Osorio DS, Boué DR, et al. Characterizing temporal genomic heterogeneity in pediatric low-grade gliomas. *Acta Neuropathol Commun.* 2020;8(1):182. DOI: 10.1186/s40478-020-01054-w

43. Becker AP, Scapulatempo-Neto C, Carloni AC, Paulino A, Sheren J, et al. KIAA1549: BRAF Gene Fusion and FGFR1 Hotspot Mutations Are Prognostic Factors in Pilocytic Astrocytomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2015;74(7):743-54. DOI: 10.1097/NEN.0000000000000213
44. Zahedi S, Riemony K, Griesinger AM, Donson AM, Fu R, Crespo M, et al. Multi-pronged analysis of pediatric low-grade glioma reveals a unique tumor microenvironment associated with BRAF alterations. *Brain Pathol.* 2025;35(6):e70023. DOI: 10.1111/bpa.70023
45. Brandt WD, Schreck KC, Bar EE, Taylor I, Marchionni L, et al. Notch signaling activation in pediatric low-grade astrocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2015;74(2):121-31. DOI: 10.1097/NEN.0000000000000155
46. Taha H, Yehia M, Mahmoud M, El-Beltagy M, Ghabriel M, El-Naggar S. Incidence of kias1549-braf fusion gene in Egyptian pediatric low grade glioma. *Clin Transl Med.* 2015;4:10. DOI: 10.1186/s40169-015-0052-7
47. Kurani H, Gurav M, Shetty O, Chinnaswamy G, Moiyadi A, et al. Pilocytic astrocytomas: BRAFV600E and BRAF fusion expression patterns in pediatric and adult age groups. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(9):1525-1536. DOI: 10.1007/s00381-019-04282-1
48. Faulkner C, Ellis HP, Shaw A, Penman C, Palmer A, et al. BRAF Fusion Analysis in Pilocytic Astrocytomas: KIAA1549-BRAF 15-9 Fusions Are More Frequent in the Midline Than Within the Cerebellum. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2015 Sep;74(9):867-72. doi: 10.1097/NEN.0000000000000226
49. Ali RH, Almanabri M, Ali NY, Alsaber AR, Khalifa NM, et al. Clinicopathological analysis of BRAF and non-BRAF MAPK pathway-altered gliomas in paediatric and adult patients: a single-institution study of 40 patients. *J Clin Pathol.* 2025;78(3):177-186. DOI: 10.1136/jcp-2023-209318
50. Misove A, Vicha A, Broz P, Vanova K, Sumerauer D, et al. Integrated genomic analysis reveals actionable targets in pediatric spinal cord low-grade gliomas. *Acta Neuropathol Commun.* 2022;10(1):162. DOI: 10.1186/s40478-022-01467-9
51. Cler SJ, Skidmore A, Yahanda AT, Mackey K, Rubin JB, et al. Genetic and histopathological associations with outcome in pediatric pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg Pediatr.* 2022;29(5):504-512. DOI: 10.3171/2021.9.PEDS21405

52. Liu Z, Hong X, Wang L, Ma Z, Guan F, et al. Radiomic features from multiparametric magnetic resonance imaging predict molecular subgroups of pediatric low-grade gliomas. *BMC Cancer*. 2023;23(1):848. DOI: 10.1186/s12885-023-11338-8
53. Jeyapalan JN, Doctor GT, Jones TA, Alberman SN, Tep A, et al. DNA methylation analysis of paediatric low-grade astrocytomas identifies a tumour-specific hypomethylation signature in pilocytic astrocytomas. *Acta Neuropathol Commun*. 2016;4(1):54. DOI: 10.1186/s40478-016-0323-6
54. Frazão L, do Carmo Martins M, Nunes VM, Pimentel J, Faria C, et al. BRAF V600E mutation and 9p21: CDKN2A/B and MTAP co-deletions - Markers in the clinical stratification of pediatric gliomas. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1259. DOI: 10.1186/s12885-018-5120-0
55. Sridhar S, Paul MR, Yeh-Nayre L, Khanna PC, Elster J, et al. Single-agent Bevacizumab in the Treatment of Symptomatic Newly Diagnosed and Recurrent/Refractory Pediatric Cervicomedullary Brainstem Low-grade Gliomas: A Single Institutional Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2023;45(1):e21-e25. DOI: 10.1097/MPH.0000000000002462
56. Lin A, Rodriguez FJ, Karajannis MA, Williams SC, Legault G, et al. BRAF alterations in primary glial and glioneuronal neoplasms of the central nervous system with identification of 2 novel KIAA1549:BRAF fusion variants. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2012;71(1):66-72. DOI: 10.1097/NEN.0b013e31823f2cb0
57. Tomić TT, Olausson J, Wilzén A, Sabel M, Truvé K, et al. A new GTF2I-BRAF fusion mediating MAPK pathway activation in pilocytic astrocytoma. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175638. DOI: 10.1371/journal.pone.0175638
58. Dougherty MJ, Santi M, Brose MS, Ma C, Resnick AC, et al. Activating mutations in BRAF characterize a spectrum of pediatric low-grade gliomas. *Neuro Oncol*. 2010;12(7):621-30. DOI: 10.1093/neuonc/noq007
59. Gierke M, Sperveslage J, Schwab D, Beschoner R, Ebinger M, et al. Analysis of IDH1-R132 mutation, BRAF V600 mutation and KIAA1549-BRAF fusion transcript status in central nervous system tumors supports pediatric tumor classification. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142(1):89-100. DOI: 10.1007/s00432-015-2006-2
60. Chandler KE, Grigorian JN, Pisharody VA, Chisango Z, Chow J, et al. Clinical and genomic factors differ in pediatric and adult pilocytic astrocytoma: a single-center experience with over 350 patients. *J Neurooncol*. 2025;175(2):539-547. DOI: 10.1007/s11060-025-05145-3

61. Pfister S, Janzarik WG, Remke M, Ernst A, Werft W, et al. BRAF gene duplication constitutes a mechanism of MAPK pathway activation in low-grade astrocytomas. *J Clin Invest.* 2008;118(5):1739-49. DOI: 10.1172/JCI33656
62. Vaidya T, Sahu A, Epari S, Shetty O, Gurav M, et al. Magnetic Resonance Imaging Features of Sporadic Optic Chiasmatic-Hypothalamic Gliomas and Correlation with Histopathology and BRAF Gene Alterations. *Neurol India.* 2024 Jul 1;72(4):747-755. DOI: 10.4103/neurol-india.ni_521_22
63. Lee RP, Foster KA, Lillard JC, Klimo P Jr, Ellison DW, et al. Surgical and molecular considerations in the treatment of pediatric thalamopeduncular tumors. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;20(3):247-255. DOI: 10.3171/2017.4.PEDS16668
64. Zhukova N, Rajagopal R, Lam A, Coleman L, Shipman P, et al. Use of bevacizumab as a single agent or in adjunct with traditional chemotherapy regimens in children with unresectable or progressive low-grade glioma. *Cancer Med.* 2019;8(1):40-50. DOI: 10.1002/cam4.1799
65. Johnson A, Severson E, Gay L, Vergilio JA, Elvin J, et al. Comprehensive Genomic Profiling of 282 Pediatric Low- and High-Grade Gliomas Reveals Genomic Drivers, Tumor Mutational Burden, and Hypermutation Signatures. *Oncologist.* 2017;22(12):1478-1490. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0242
66. Liu APY, Harreld JH, Jacola LM, Gero M, Acharya S, et al. Tectal glioma as a distinct diagnostic entity: a comprehensive clinical, imaging, histologic and molecular analysis. *Acta Neuropathol Commun.* 2018;6(1):101. DOI: 10.1186/s40478-018-0602-5
67. Namdar K, Wagner MW, Sheng M, Dirks P, Yeom KW, et al. Multiclass machine learning models for molecular subtype identification of pediatric low-grade glioma using bi-institutional MRIs for precision medicine. *NPJ Precis Oncol.* 2025 Nov 17;9(1):357. DOI: 10.1038/s41698-025-01136-9
68. Cabral de Carvalho Corrêa D, Tesser-Gamba F, Dias Oliveira I, Saba da Silva N, Capellano AM, et al. Gliomas in children and adolescents: investigation of molecular alterations with a potential prognostic and therapeutic impact. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022;148(1):107-119. DOI: 10.1007/s00432-021-03813-1
69. Myung JK, Cho H, Park CK, Kim SK, Lee SH, Park SH. Analysis of the BRAF(V600E) Mutation in Central Nervous System Tumors. *Transl Oncol.* 2012;5(6):430-6. DOI: 10.1593/tlo.12328

70. Chappé C, Padovani L, Scavarda D, Forest F, Nanni-Metellus I, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors share with pleomorphic xanthoastrocytomas and gangliogliomas BRAF(V600E) mutation and expression. *Brain Pathol.* 2013;23(5):574-83. DOI: 10.1111/bpa.12048
71. Roth JJ, Santi M, Rorke-Adams LB, Harding BN, Busse TM, et al. Diagnostic application of high resolution single nucleotide polymorphism array analysis for children with brain tumors. *Cancer Genet.* 2014;207(4):111-23. DOI: 10.1016/j.cancergen.2014.03.002
72. Sievert AJ, Jackson EM, Gai X, Hakonarson H, Judkins AR, et al. Duplication of 7q34 in pediatric low-grade astrocytomas detected by high-density single-nucleotide polymorphism-based genotype arrays results in a novel BRAF fusion gene. *Brain Pathol.* 2009;19(3):550. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2008.00225.x
73. Eisenhardt AE, Olbrich H, Röring M, Janzarik W, Anh TN, et al. Functional characterization of a BRAF insertion mutant associated with pilocytic astrocytoma. *Int J Cancer.* 2011;129(9):2297-303. DOI: 10.1002/ijc.25893
74. Grigorian JN, Chandler KE, Pisharody VA, Chisango ZM, Chow J, et al. Molecular diagnostic factors, prognostic implications, and long-term outcomes in pediatric pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg Pediatr.* 2025;36(4):431-438. DOI: 10.3171/2025.3.PEDS24568
75. Jacob K, Quang-Khuong DA, Jones DT, Witt H, Lambert S, et al. Genetic aberrations leading to MAPK pathway activation mediate oncogene-induced senescence in sporadic pilocytic astrocytomas. *Clin Cancer Res.* 2011;17(14):4650-60. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0127
76. Ho CY, Bar E, Giannini C, Marchionni L, Karajannis MA, et al. MicroRNA profiling in pediatric pilocytic astrocytoma reveals biologically relevant targets, including PBX3, NFIB, and METAP2. *Neuro Oncol.* 2013;15(1):69-82. DOI: 10.1093/neuonc/nos269
77. Yu J, Deshmukh H, Gutmann RJ, Emnett RJ, Rodriguez FJ, et al. Alterations of BRAF and HIPK2 loci predominate in sporadic pilocytic astrocytoma. *Neurology.* 2009;73(19):1526-31. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c0664a
78. Harreld JH, Hwang SN, Qaddoumi I, Tatevossian RG, Li X, et al. Relative ADC and Location Differ between Posterior Fossa Pilocytic Astrocytomas with and without Gangliocytic Differentiation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(12):2370-2375. DOI: 10.3174/ajnr.A4892
79. Jacob K, Albrecht S, Sollier C, Faury D, Sader E, et al. Duplication of 7q34 is specific to juvenile pilocytic astrocytomas and a hallmark of cerebellar and optic pathway tumours. *Br J Cancer.* 2009;101(4):722-33. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605179

80. MacConaill LE, Campbell CD, Kehoe SM, Bass AJ, Hatton C, et al. Profiling critical cancer gene mutations in clinical tumor samples. *PloS one*. 2010;5(9). DOI: 10.1371/annotation/613c7509-e4c9-42ac-82fb-fc504400d9e0.
81. Kudus K, Wagner M, Sheng M, Bennett J, Liu A, et al. Segmentation-free pretherapeutic assessment of BRAF-status in pediatric low-grade gliomas. *Commun Med (Lond)*. 2025;5(1):507. DOI: 10.1038/s43856-025-01204-y
82. Del Baldo G, Cacchione A, Dell'Anna VA, Merli P, Colafati GS, et al. Rethinking the Management of Optic Pathway Gliomas: A Single Center Experience. *Front Surg*. 2022;9:890875. DOI: 10.3389/fsurg.2022.890875
83. Ryall S, Zapotocky M, Fukuoka K, Nobre L, Guerreiro Stucklin A, et al. Integrated Molecular and Clinical Analysis of 1,000 Pediatric Low-Grade Gliomas. *Cancer Cell*. 2020;37(4):569-583.e5. DOI: 10.1016/j.ccell.2020.03.011
84. Tripathi S, Najem H, Dussold C, Pacheco S, Du R, et al. Pediatric glioma immune profiling identifies TIM3 as a therapeutic target in BRAF fusion pilocytic astrocytoma. *J Clin Invest*. 2024;134(19):e177413. DOI: 10.1172/JCI177413
85. Haas-Kogan DA, Aboian MS, Minturn JE, Leary SES, Abdelbaki MS, et al. Everolimus for Children With Recurrent or Progressive Low-Grade Glioma: Results From the Phase II PNOC001 Trial. *J Clin Oncol*. 2024;42(4):441-451. DOI: 10.1200/JCO.23.01838
86. Kilburn LB, Khuong-Quang DA, Hansford JR, Landi D, van der Lugt J, et al. The type II RAF inhibitor tovorafenib in relapsed/refractory pediatric low-grade glioma: the phase 2 FIREFLY-1 trial. *Nature Medicine*. 2024;30(1):207-217. DOI: 10.1038/s41591-023-02668-y.
87. Amayiri N, Al-Hussaini M, Maraqa B, Alyazjeen S, Alzoubi Q, et al. Next-generation sequencing for pediatric CNS tumors: does it add value in a middle-income country setup? *Front Oncol*. 2024;14:1329024. DOI: 10.3389/fonc.2024.1329024
88. Papusha L, Zaytseva M, Panferova A, Salnikova E, Samarin A, et al. Midline Low-Grade Gliomas of Early Childhood: Focus on Targeted Therapies. *JCO Precis Oncol*. 2024;8:e2300590. DOI: 10.1200/PO.23.00590
89. Roth JJ, Santi M, Pollock AN, Harding BN, Rorke-Adams LB, et al. Chromosome band 7q34 deletions resulting in KIAA1549-BRAF and FAM131B-BRAF fusions in pediatric low-grade Gliomas. *Brain Pathol*. 2015;25(2):182-92. DOI: 10.1111/bpa.12167

90. Horbinski C, Nikiforova MN, Hagenkord JM, Hamilton RL, Pollack IF. Interplay among BRAF, p16, p53, and MIB1 in pediatric low-grade gliomas. *Neuro Oncol.* 2012;14(6):777-89. DOI: 10.1093/neuonc/nos077
91. Ostrom Q.T., Cioffi G., Waite K., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro Oncol.* 2021; 23 (12 Suppl 2): III1–III105. DOI:10.1093/neuonc/noab200
92. Папуша Л.И., Зайцева М.А., Панферова А.В., Валиахметова Э.Ф., Воронин К.А., [и др.]. Анализ молекулярно-генетических aberrаций у пациентов с глиомами низкой степени злокачественности: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022;21(1):12–18. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-1-12-18
93. Абрамов А.Ю., Муравьёва А.А., Михайлова Ю.В., Стерликов С.А. Заболеваемость цереброваскулярными болезнями в Российской Федерации в 2010–2022 годах. Казанский медицинский журнал. 2023;104(6):915–926. DOI: 10.17816/KMJ546013.
94. Стерликов С.А., Зеленова О.В., Абрамов С.И. Эпидемиология системной красной волчанки в Российской Федерации (заболеваемость, распространённость и пространственная неоднородность показателей). Диагностическая и интервенционная радиология. 2024;18(5):38–45
95. Чилилов А.М., Люцко В.В., Стерликов С.А., Зеленова О.В., Оськов Ю.И. Эпидемиология ревматоидных артритов в Российской Федерации в 2015–2024 гг. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2025;(3):485–504. DOI: 10.24412/2312-2935-2025-3-485-504
96. Bag AK, Chiang J, Patay Z. Radiohistogenomics of pediatric low-grade neuroepithelial tumors. *Neuroradiology.* 2021;63(8):1185-1213. DOI: 10.1007/s00234-021-02691-1

References

1. Luo Q, Smith DP. Global cancer burden: progress, projections, and challenges. *Lancet.* 2025 Oct 11;406(10512):1536-1537. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01570-3
2. Zahedi M, Zahir AT, Peymani M. Clinicopathological Analysis of Pediatric Brain Tumors: A Single-Center Study. *Iran J Ped Hematol Oncol.* – 2025;15(4):595-603. DOI: 10.18502/ijpho.v15i4.19628

3. Jie M. Current situation of pediatric tumors of central nervous system in China - the first CNOG national wide report. *Neuro-Oncology*. 2020;22(3):iii382. DOI: 10.1093/neuonc/noaa222.454
4. Dyusembekov Ye.K. Zabolevayemost' zlokachestvennymi opukholyami golovnogo mozga v Kazakhstane [Incidence of Malignant Brain Tumors in Kazakhstan]. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana* [Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan]. 2009;15-16(2-3):27–28 (In Russian)
5. Nazaraliyeva E.T., Zbrodskaya Yu.M., Gerasimov A.P., Shevtsov M.A., Nazaraliyeva E.T., et al. Integral'nyy neyroonkologicheskoy diagnostiki kak osnova personalizirovannogo lecheniya opukholey golovnogo mozga (na primere gliom u detey) [Integrated neuro-oncological diagnosis as the basis for personalized treatment of brain tumors (using pediatric gliomas as an example)]. *Translyatsionnaya meditsina* [Translational Medicine]. 2024;11(1):65–76 (In Russian)
6. Ostrom QT, Price M, Ryan K, Edelson J, Neff C, et al. CBTRUS Statistical Report: Pediatric Brain Tumor Foundation Childhood and Adolescent Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol*. 2022;24(3):iii1-iii38. DOI: 10.1093/neuonc/noac161
7. Valiakhmetova E.F., Yas'ko L.A., Papusha L.I., Druy A.E., Karachunskiy A.I. Perspektivy targetnoy terapii gliom nizkoy stepeni zlokachestvennosti u detey [Prospects for targeted therapy of low-grade gliomas in children]. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii* [Advances in molecular oncology]. 2019;6(2):28–41 (In Russian)
8. Zahedi Sh, Riemondy K, Liu T, Griesinger AM, Donson AM, et al. Multi-pronged analysis of pediatric low-grade glioma and ganglioglioma reveals a unique tumor microenvironment associated with BRAF alterations. *Brain Pathology*. 2025;35(6):e70023. DOI: 10.1111/bpa.70023
9. Corbett RJ, Gullickson CC, Geng Z, Brown MA, Zhang B, et al. Genetic ancestry superpopulations show distinct prevalence and outcomes across pediatric central nervous system tumors from the Pediatric Brain Tumor Atlas and Pediatric Neuro-Oncology Consortium. *Neuro Oncol*. 2025;27(5):1356-1371. DOI: 10.1093/neuonc/noaf017
10. Lorincz KN, Gorodezki D, Schittenhelm J, Zipfel J, Tellerma J, Tatagiba M, Ebinger M, Schuhmann MU. Role of surgery in the treatment of pediatric low-grade glioma with various degrees of brain stem involvement. *Childs Nerv Syst*. 2024;40(10):3037-3050. doi: 10.1007/s00381-024-06561-y

11. Papusha L.I., Druy A.Ye., Sal'nikova Ye.A., Merishavyan A.A., Sanakoyeva A.V., et al. Gliomy nizkoy stepeni zlokachestvennosti stvola golovnog mozga u detey: stratifikatsiya na gruppy riska i otsenka effektivnosti targetnoy terapii [Low-grade brainstem gliomas in children: risk group stratification and assessment of targeted therapy efficacy]. *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii* [Issues of Hematology, Oncology, and Immunopathology in Pediatrics]. 2024;23(3):14–23. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-3-14-23
12. Selt F, El Damaty A, Schuhmann MU, Sigaud R, Ecker J, et al. Generation of patient-derived pediatric pilocytic astrocytoma in-vitro models using SV40 large T: evaluation of a modeling workflow. *J Neurooncol.* 2023;165(3):467-478. DOI: 10.1007/s11060-023-04500-6
13. Tauziède-Espariat A, Beccaria K, Dangouloff-Ros V, Sievers P, Meurgey A, et al. A comprehensive analysis of infantile central nervous system tumors to improve distinctive criteria for infant-type hemispheric glioma versus desmoplastic infantile ganglioglioma/astrocytoma. *Brain Pathol.* 2023;33(5):e13182. DOI: 10.1111/bpa.13182
14. Hardin EC, Schmid S, Sommerkamp A, Bodden C, Heipertz AE, et al. LOGGIC Core BioClinical Data Bank: Added clinical value of RNA-Seq in an international molecular diagnostic registry for pediatric low-grade glioma patients. *Neuro Oncol.* 2023;25(11):2087-2097. DOI: 10.1093/neuonc/noad078
15. Tsimane K, Parkes J, Figaji A, Pillay K, Davidson A. Paediatric-12 Management of Paediatric Low-Grade Glioma in Cape Town, South Africa. *Neuro-Oncology Advances.* 2023;5(4):iv10-iv11. – DOI: 10.1093/noajnl/vdad121.044.
16. Gorodezki D, Zipfel J, Queudeville M, Sosa J, Holzer U, et al. Resection extent and BRAF V600E mutation status determine postoperative tumor growth velocity in pediatric low-grade glioma: results from a single-center cohort analysis. *J Neurooncol.* 2022;160(3):567-576. DOI: 10.1007/s11060-022-04176-4
17. Shrot S, Kerpel A, Belenky J, Lurye M, Hoffmann C, Yalon M. MR Imaging Characteristics and ADC Histogram Metrics for Differentiating Molecular Subgroups of Pediatric Low-Grade Gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43(9):1356-1362. DOI: 10.3174/ajnr.A7614.
18. Tauziède-Espariat A, Beccaria K, Dangouloff-Ros V, Sievers P, Meurgey A, et al. A comprehensive analysis of infantile central nervous system tumors to improve distinctive criteria for infant-type hemispheric glioma versus desmoplastic infantile ganglioglioma/astrocytoma. *Brain Pathol.* 2023;33(5):e13182. DOI: 10.1111/bpa.13182

19. Hardin EC, Schmid S, Sommerkamp A, le Simon M, Caspar C, et al. LGG-14. LOGGIC (Low Grade Glioma in Children) Core BioClinical Data Bank: Establishment and added clinical value of an international molecular diagnostic registry for pediatric low-grade glioma patients. *Neuro Oncol.* 2022;24(Suppl 1):i90. DOI: 10.1093/neuonc/noac079.329
20. Colli SL, Cardoso N, Massone CA, Cores M, García Lombardi M, et al. Molecular alterations in the integrated diagnosis of pediatric glial and glioneuronal tumors: A single center experience. *PLoS One.* 2022 Apr 1;17(4):e0266466. doi: 10.1371/journal.pone.0266466
21. Falkenstein F, Gessi M, Kandels D, Ng HK, Schmidt R, et al. Prognostic impact of distinct genetic entities in pediatric diffuse glioma WHO-grade II-Report from the German/Swiss SIOP-LGG 2004 cohort. *Int J Cancer.* 2020;147(8):2159-2175. DOI: 10.1002/ijc.32995
22. Perwein T, Benesch M, Kandels D, Pietsch T, Schmidt R, et al. High frequency of disease progression in pediatric spinal cord low-grade glioma (LGG): management strategies and results from the German LGG study group. *Neuro Oncol.* 2021;23(7):1148-1162. DOI: 10.1093/neuonc/noaa296
23. Acharya S, Liu JF, Tatevossian RG, Chiang J, Qaddoumi I, et al. Risk stratification in pediatric low-grade glioma and glioneuronal tumor treated with radiation therapy: an integrated clinicopathologic and molecular analysis. *Neuro Oncol.* 2020;22(8):1203-1213. DOI: 10.1093/neuonc/noaa031
24. Mobark NA, Alharbi M, Alhabeeb L, AlMubarak L, Alaljelaify R, et al. Clinical management and genomic profiling of pediatric low-grade gliomas in Saudi Arabia. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228356. DOI: 10.1371/journal.pone.0228356
25. Hennani S, Dehbi H, Nadifi S, Karkouri M. Detection of KIAA1549/BRAF fusion in Moroccan patients with Pediatric Low-Grade Gliomas. *Gene Reports.* 2020;19:100634. DOI: 10.1016/j.genrep.2020.100634
26. Grob ST, Nobre L, Campbell KR, Davies KD, Ryall S, et al. Clinical and molecular characterization of a multi-institutional cohort of pediatric spinal cord low-grade gliomas. *Neurooncol Adv.* 2020;2(1):vdad103. DOI: 10.1093/noajnl/vdad103
27. Hennani S, Dehbi H, Nadifi S, Karkouri M. Detection of BRAF V600E mutation by immunohistochemistry and PCR-RFLP in Moroccan patients with Pediatric Low-Grade Gliomas. *Animal Gene.* 2020;18(3):100572. DOI: 10.1016/j.genrep.2019.100572

28. Carey SS, Sadighi Z, Wu S, Chiang J, Robinson GW, et al. Evaluating pediatric spinal low-grade gliomas: a 30-year retrospective analysis. *J Neurooncol.* 2019;145(3):519-529. DOI: 10.1007/s11060-019-03319-4
29. Ryall S, Arnoldo A, Krishnatry R, Mistry M, Khor K, et al. Multiplex Detection of Pediatric Low-Grade Glioma Signature Fusion Transcripts and Duplications Using the NanoString nCounter System. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2017;76(7):562-570. DOI: 10.1093/jnen/nlx042
30. Lassaletta A, Zapotocky M, Mistry M, Ramaswamy V, Honnorat M, et al. Therapeutic and Prognostic Implications of BRAF V600E in Pediatric Low-Grade Gliomas. *J Clin Oncol.* 2017;35(25):2934-2941. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.8726
31. Laviv Y, Michowiz S, Toledano H, Goldenberg-Cohen N, Dratviman-Storobinsky O, et al. BRAF, GNAQ, and GNA11 mutations and copy number in pediatric low-grade glioma. *Febs Open Bio.* 2012;2:129-134. DOI: 10.1016/j.fob.2012.05.004
32. Tatevossian RG, Tang B, Dalton J, Forsheew T, Lawson AR, et al. MYB upregulation and genetic aberrations in a subset of pediatric low-grade gliomas. *Acta Neuropathol.* 2010;120(6):731-743. DOI: 10.1007/s00401-010-0763-1
33. Rios JD, Velummailum R, Bennett J, Nobre L, Tsang DS, et al. Clinical and economic impact of molecular testing for BRAF fusion in pediatric low-grade Glioma. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):13. DOI: 10.1186/s12887-021-03069-1
34. Petralia F, Tignor N, Reva B, Koptyra M, Chowdhury S, et al. Integrated Proteogenomic Characterization across Major Histological Types of Pediatric Brain Cancer. *Cell.* 2020;183(7):1962-1985.e31. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.044
35. Lassaletta A, Scheinemann K, Zelcer SM, Hukin J, Wilson BA, et al. Phase II Weekly Vinblastine for Chemotherapy-Naïve Children With Progressive Low-Grade Glioma: A Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium Study. *J Clin Oncol.* 2016;34(29):3537-3543. DOI: 10.1200/JCO.2016.68.1585
36. Wagner MW, Nobre L, Namdar K, Khalvati F, Tabori U, et al. T2-FLAIR Mismatch Sign in Pediatric Low-Grade Glioma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;44(7):841-845. DOI: 10.3174/ajnr.A7916
37. Cruz GR, Dias Oliveira I, Moraes L, Del Giudice Paniago M, de Seixas Alves MT, et al. Analysis of KIAA1549-BRAF fusion gene expression and IDH1/IDH2 mutations in low grade pediatric astrocytomas. *J Neurooncol.* 2014;117(2):235-42. DOI: 10.1007/s11060-014-1398-1

38. Yamashita S, Takeshima H, Matsumoto F, Yamasaki K, Fukushima T, et al. Detection of the KIAA1549-BRAF fusion gene in cells forming microvascular proliferations in pilocytic astrocytoma. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220146. DOI: 10.1371/journal.pone.0220146
39. Hawkins C, Walker E, Mohamed N, Zhang C, Jacob K, et al. BRAF-KIAA1549 fusion predicts better clinical outcome in pediatric low-grade astrocytoma. *Clin Cancer Res*. 2011;17(14):4790-8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0034
40. Krynina O, de Ståhl TD, Jylhä C, Arthur C, Giraud G, et al. The potential of liquid biopsy for detection of the KIAA1549-BRAF fusion in circulating tumor DNA from children with pilocytic astrocytoma. *Neurooncol Adv*. 2024;6(1):vdae008. DOI: 10.1093/noajnl/vdae008
41. Levine AB, Nobre L, Das A, Milos S, Bianchi V, et al. Immuno-oncologic profiling of pediatric brain tumors reveals major clinical significance of the tumor immune microenvironment. *Nat Commun*. 2024;15(1):5790. DOI: 10.1038/s41467-024-49595-1
42. Lazow MA, Hoffman L, Schafer A, Osorio DS, Boué DR, et al. Characterizing temporal genomic heterogeneity in pediatric low-grade gliomas. *Acta Neuropathol Commun*. 2020;8(1):182. DOI: 10.1186/s40478-020-01054-w
43. Becker AP, Scapulatempo-Neto C, Carloni AC, Paulino A, Sheren J, et al. KIAA1549: BRAF Gene Fusion and FGFR1 Hotspot Mutations Are Prognostic Factors in Pilocytic Astrocytomas. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015;74(7):743-54. DOI: 10.1097/NEN.0000000000000213
44. Zahedi S, Riemony K, Griesinger AM, Donson AM, Fu R, Crespo M, et al. Multi-pronged analysis of pediatric low-grade glioma reveals a unique tumor microenvironment associated with BRAF alterations. *Brain Pathol*. 2025;35(6):e70023. DOI: 10.1111/bpa.70023
45. Brandt WD, Schreck KC, Bar EE, Taylor I, Marchionni L, et al. Notch signaling activation in pediatric low-grade astrocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015;74(2):121-31. DOI: 10.1097/NEN.0000000000000155
46. Taha H, Yehia M, Mahmoud M, El-Beltagy M, Ghabriel M, El-Naggar S. Incidence of kiaa1549-braf fusion gene in Egyptian pediatric low grade glioma. *Clin Transl Med*. 2015;4:10. DOI: 10.1186/s40169-015-0052-7
47. Kurani H, Gurav M, Shetty O, Chinnaswamy G, Moiyadi A, et al. Pilocytic astrocytomas: BRAFV600E and BRAF fusion expression patterns in pediatric and adult age groups. *Childs Nerv Syst*. 2019;35(9):1525-1536. DOI: 10.1007/s00381-019-04282-1

48. Faulkner C, Ellis HP, Shaw A, Penman C, Palmer A, et al. BRAF Fusion Analysis in Pilocytic Astrocytomas: KIAA1549-BRAF 15-9 Fusions Are More Frequent in the Midline Than Within the Cerebellum. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015 Sep;74(9):867-72. doi: 10.1097/NEN.0000000000000226
49. Ali RH, Almanabri M, Ali NY, Alsaber AR, Khalifa NM, et al. Clinicopathological analysis of BRAF and non-BRAF MAPK pathway-altered gliomas in paediatric and adult patients: a single-institution study of 40 patients. *J Clin Pathol*. 2025;78(3):177-186. DOI: 10.1136/jcp-2023-209318
50. Misove A, Vicha A, Broz P, Vanova K, Sumerauer D, et al. Integrated genomic analysis reveals actionable targets in pediatric spinal cord low-grade gliomas. *Acta Neuropathol Commun*. 2022;10(1):162. DOI: 10.1186/s40478-022-01467-9
51. Cler SJ, Skidmore A, Yahanda AT, Mackey K, Rubin JB, et al. Genetic and histopathological associations with outcome in pediatric pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg Pediatr*. 2022;29(5):504-512. DOI: 10.3171/2021.9.PEDS21405
52. Liu Z, Hong X, Wang L, Ma Z, Guan F, et al. Radiomic features from multiparametric magnetic resonance imaging predict molecular subgroups of pediatric low-grade gliomas. *BMC Cancer*. 2023;23(1):848. DOI: 10.1186/s12885-023-11338-8
53. Jeyapalan JN, Doctor GT, Jones TA, Alberman SN, Tep A, et al. DNA methylation analysis of paediatric low-grade astrocytomas identifies a tumour-specific hypomethylation signature in pilocytic astrocytomas. *Acta Neuropathol Commun*. 2016;4(1):54. DOI: 10.1186/s40478-016-0323-6
54. Frazão L, do Carmo Martins M, Nunes VM, Pimentel J, Faria C, et al. BRAF V600E mutation and 9p21: CDKN2A/B and MTAP co-deletions - Markers in the clinical stratification of pediatric gliomas. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1259. DOI: 10.1186/s12885-018-5120-0
55. Sridhar S, Paul MR, Yeh-Nayre L, Khanna PC, Elster J, et al. Single-agent Bevacizumab in the Treatment of Symptomatic Newly Diagnosed and Recurrent/Refractory Pediatric Cervicomedullary Brainstem Low-grade Gliomas: A Single Institutional Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2023;45(1):e21-e25. DOI: 10.1097/MPH.00000000000002462
56. Lin A, Rodriguez FJ, Karajannis MA, Williams SC, Legault G, et al. BRAF alterations in primary glial and glioneuronal neoplasms of the central nervous system with identification of 2 novel KIAA1549:BRAF fusion variants. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2012;71(1):66-72. DOI: 10.1097/NEN.0b013e31823f2cb0

57. Tomić TT, Olausson J, Wilzén A, Sabel M, Truvé K, et al. A new GTF2I-BRAF fusion mediating MAPK pathway activation in pilocytic astrocytoma. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175638. DOI: 10.1371/journal.pone.0175638
58. Dougherty MJ, Santi M, Brose MS, Ma C, Resnick AC, et al. Activating mutations in BRAF characterize a spectrum of pediatric low-grade gliomas. *Neuro Oncol*. 2010;12(7):621-30. DOI: 10.1093/neuonc/noq007
59. Gierke M, Sperveslage J, Schwab D, Beschoner R, Ebinger M, et al. Analysis of IDH1-R132 mutation, BRAF V600 mutation and KIAA1549-BRAF fusion transcript status in central nervous system tumors supports pediatric tumor classification. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142(1):89-100. DOI: 10.1007/s00432-015-2006-2
60. Chandler KE, Grigorian JN, Pisharody VA, Chisango Z, Chow J, et al. Clinical and genomic factors differ in pediatric and adult pilocytic astrocytoma: a single-center experience with over 350 patients. *J Neurooncol*. 2025;175(2):539-547. DOI: 10.1007/s11060-025-05145-3
61. Pfister S, Janzarik WG, Remke M, Ernst A, Werft W, et al. BRAF gene duplication constitutes a mechanism of MAPK pathway activation in low-grade astrocytomas. *J Clin Invest*. 2008;118(5):1739-49. DOI: 10.1172/JCI33656
62. Vaidya T, Sahu A, Epari S, Shetty O, Gurav M, et al. Magnetic Resonance Imaging Features of Sporadic Optic Chiasmatic-Hypothalamic Gliomas and Correlation with Histopathology and BRAF Gene Alterations. *Neurol India*. 2024 Jul 1;72(4):747-755. DOI: 10.4103/neurol-india.ni_521_22
63. Lee RP, Foster KA, Lillard JC, Klimo P Jr, Ellison DW, et al. Surgical and molecular considerations in the treatment of pediatric thalamopeduncular tumors. *J Neurosurg Pediatr*. 2017;20(3):247-255. DOI: 10.3171/2017.4.PEDS16668
64. Zhukova N, Rajagopal R, Lam A, Coleman L, Shipman P, et al. Use of bevacizumab as a single agent or in adjunct with traditional chemotherapy regimens in children with unresectable or progressive low-grade glioma. *Cancer Med*. 2019;8(1):40-50. DOI: 10.1002/cam4.1799
65. Johnson A, Severson E, Gay L, Vergilio JA, Elvin J, et al. Comprehensive Genomic Profiling of 282 Pediatric Low- and High-Grade Gliomas Reveals Genomic Drivers, Tumor Mutational Burden, and Hypermutation Signatures. *Oncologist*. 2017;22(12):1478-1490. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0242

66. Liu APY, Harreld JH, Jacola LM, Gero M, Acharya S, et al. Tectal glioma as a distinct diagnostic entity: a comprehensive clinical, imaging, histologic and molecular analysis. *Acta Neuropathol Commun.* 2018;6(1):101. DOI: 10.1186/s40478-018-0602-5
67. Namdar K, Wagner MW, Sheng M, Dirks P, Yeom KW, et al. Multiclass machine learning models for molecular subtype identification of pediatric low-grade glioma using bi-institutional MRIs for precision medicine. *NPJ Precis Oncol.* 2025 Nov 17;9(1):357. DOI: 10.1038/s41698-025-01136-9
68. Cabral de Carvalho Corrêa D, Tesser-Gamba F, Dias Oliveira I, Saba da Silva N, Capellano AM, et al. Gliomas in children and adolescents: investigation of molecular alterations with a potential prognostic and therapeutic impact. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022;148(1):107-119. DOI: 10.1007/s00432-021-03813-1
69. Myung JK, Cho H, Park CK, Kim SK, Lee SH, Park SH. Analysis of the BRAF(V600E) Mutation in Central Nervous System Tumors. *Transl Oncol.* 2012;5(6):430-6. DOI: 10.1593/tlo.12328
70. Chappé C, Padovani L, Scavarda D, Forest F, Nanni-Metellus I, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors share with pleomorphic xanthoastrocytomas and gangliogliomas BRAF(V600E) mutation and expression. *Brain Pathol.* 2013;23(5):574-83. DOI: 10.1111/bpa.12048
71. Roth JJ, Santi M, Rorke-Adams LB, Harding BN, Busse TM, et al. Diagnostic application of high resolution single nucleotide polymorphism array analysis for children with brain tumors. *Cancer Genet.* 2014;207(4):111-23. DOI: 10.1016/j.cancergen.2014.03.002
72. Sievert AJ, Jackson EM, Gai X, Hakonarson H, Judkins AR, et al. Duplication of 7q34 in pediatric low-grade astrocytomas detected by high-density single-nucleotide polymorphism-based genotype arrays results in a novel BRAF fusion gene. *Brain Pathol.* 2009;19(3):550. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2008.00225.x
73. Eisenhardt AE, Olbrich H, Röring M, Janzarik W, Anh TN, et al. Functional characterization of a BRAF insertion mutant associated with pilocytic astrocytoma. *Int J Cancer.* 2011;129(9):2297-303. DOI: 10.1002/ijc.25893
74. Grigorian JN, Chandler KE, Pisharody VA, Chisango ZM, Chow J, et al. Molecular diagnostic factors, prognostic implications, and long-term outcomes in pediatric pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg Pediatr.* 2025;36(4):431-438. DOI: 10.3171/2025.3.PEDS24568

75. Jacob K, Quang-Khuong DA, Jones DT, Witt H, Lambert S, et al. Genetic aberrations leading to MAPK pathway activation mediate oncogene-induced senescence in sporadic pilocytic astrocytomas. *Clin Cancer Res.* 2011;17(14):4650-60. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0127
76. Ho CY, Bar E, Giannini C, Marchionni L, Karajannis MA, et al. MicroRNA profiling in pediatric pilocytic astrocytoma reveals biologically relevant targets, including PBX3, NFIB, and METAP2. *Neuro Oncol.* 2013;15(1):69-82. DOI: 10.1093/neuonc/nos269
77. Yu J, Deshmukh H, Gutmann RJ, Emnett RJ, Rodriguez FJ, et al. Alterations of BRAF and HIPK2 loci predominate in sporadic pilocytic astrocytoma. *Neurology.* 2009;73(19):1526-31. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c0664a
78. Harreld JH, Hwang SN, Qaddoumi I, Tatevossian RG, Li X, et al. Relative ADC and Location Differ between Posterior Fossa Pilocytic Astrocytomas with and without Gangliocytic Differentiation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(12):2370-2375. DOI: 10.3174/ajnr.A4892
79. Jacob K, Albrecht S, Sollier C, Faury D, Sader E, et al. Duplication of 7q34 is specific to juvenile pilocytic astrocytomas and a hallmark of cerebellar and optic pathway tumours. *Br J Cancer.* 2009;101(4):722-33. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605179
80. MacConaill LE, Campbell CD, Kehoe SM, Bass AJ, Hatton C, et al. Profiling critical cancer gene mutations in clinical tumor samples. *PloS one.* 2010;5(9). DOI: 10.1371/annotation/613c7509-e4c9-42ac-82fb-fc504400d9e0.
81. Kudus K, Wagner M, Sheng M, Bennett J, Liu A, et al. Segmentation-free pretherapeutic assessment of BRAF-status in pediatric low-grade gliomas. *Commun Med (Lond).* 2025;5(1):507. DOI: 10.1038/s43856-025-01204-y
82. Del Baldo G, Cacchione A, Dell'Anna VA, Merli P, Colafati GS, et al. Rethinking the Management of Optic Pathway Gliomas: A Single Center Experience. *Front Surg.* 2022;9:890875. DOI: 10.3389/fsurg.2022.890875
83. Ryall S, Zapotocky M, Fukuoka K, Nobre L, Guerreiro Stucklin A, et al. Integrated Molecular and Clinical Analysis of 1,000 Pediatric Low-Grade Gliomas. *Cancer Cell.* 2020;37(4):569-583.e5. DOI: 10.1016/j.ccell.2020.03.011
84. Tripathi S, Najem H, Dussold C, Pacheco S, Du R, et al. Pediatric glioma immune profiling identifies TIM3 as a therapeutic target in BRAF fusion pilocytic astrocytoma. *J Clin Invest.* 2024;134(19):e177413. DOI: 10.1172/JCI177413

85. Haas-Kogan DA, Aboian MS, Minturn JE, Leary SES, Abdelbaki MS, et al. Everolimus for Children With Recurrent or Progressive Low-Grade Glioma: Results From the Phase II PNOC001 Trial. *J Clin Oncol*. 2024;42(4):441-451. DOI: 10.1200/JCO.23.01838
86. Kilburn LB, Khuong-Quang DA, Hansford JR, Landi D, van der Lugt J, et al. The type II RAF inhibitor tovorafenib in relapsed/refractory pediatric low-grade glioma: the phase 2 FIREFLY-1 trial. *Nature Medicine*. 2024;30(1):207-217. DOI: 10.1038/s41591-023-02668-y.
87. Amayiri N, Al-Hussaini M, Maraqa B, Alyazjeen S, Alzoubi Q, et al. Next-generation sequencing for pediatric CNS tumors: does it add value in a middle-income country setup? *Front Oncol*. 2024;14:1329024. DOI: 10.3389/fonc.2024.1329024
88. Papusha L, Zaytseva M, Panferova A, Salnikova E, Samarin A, et al. Midline Low-Grade Gliomas of Early Childhood: Focus on Targeted Therapies. *JCO Precis Oncol*. 2024;8:e2300590. DOI: 10.1200/PO.23.00590
89. Roth JJ, Santi M, Pollock AN, Harding BN, Rorke-Adams LB, et al. Chromosome band 7q34 deletions resulting in KIAA1549-BRAF and FAM131B-BRAF fusions in pediatric low-grade Gliomas. *Brain Pathol*. 2015;25(2):182-92. DOI: 10.1111/bpa.12167
90. Horbinski C, Nikiforova MN, Hagenkord JM, Hamilton RL, Pollack IF. Interplay among BRAF, p16, p53, and MIB1 in pediatric low-grade gliomas. *Neuro Oncol*. 2012;14(6):777-89. DOI: 10.1093/neuonc/nos077
91. Ostrom Q.T., Cioffi G., Waite K., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro Oncol*. 2021; 23 (12 Suppl 2): III1–III105. DOI:10.1093/neuonc/noab200
92. Papusha L.I., Zaytseva M.A., Panferova A.V., Valiakhmetova E.F., Voronin K.A., et al. Analiz molekulyarno-geneticheskikh aberratsiy u patsiyentov s gliomami nizkoy stepeni zlokachestvennosti: opyt NMITS DGOI im. Dmitriya Rogacheva [Analysis of Molecular Genetic Aberrations in Patients with Low-Grade Gliomas: Experience at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunopathology]. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii* [Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology]. 2022;21(1):12–18. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-1-12-18 (In Russian)
93. Abramov A.Yu., Murav'yëva A.A., Mikhaylova Yu.V., Sterlikov S.A. Zabolevayemost' tserebrovaskulyarnymi boleznyami v Rossiyskoy Federatsii v 2010–2022 godakh [Incidence of cerebrovascular diseases in the Russian Federation in 2010–2022]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2023;104(6):915–926. DOI: 10.17816/KMJ546013 (In Russian)

94. Sterlikov S.A., Zelenova O.V., Abramov S.I. Epidemiologiya sistemnoy krasnoy volchanki v Rossiyskoy Federatsii (zabolevayemost', rasprostranënnost' i prostranstvennaya neodnorodnost' pokazateley) [Epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Russian Federation (incidence, prevalence, and spatial heterogeneity of indicators)]. Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya [Diagnostic and interventional radiology]. 2024;18(5):38–45 (In Russian)

95. Chililov A.M., Lyutsko V.V., Sterlikov S.A., Zelenova O.V., Os'kov Yu.I. Epidemiologiya revmatoidnykh artrитov v Rossiyskoy Federatsii v 2015–2024 gg [Epidemiology of rheumatoid arthritis in the Russian Federation in 2015–2024]. Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2025;(3):485–504. DOI: 10.24412/2312-2935-2025-3-485-504 (In Russian)

96. Bag AK, Chiang J, Patay Z. Radiohistogenomics of pediatric low-grade neuroepithelial tumors. *Neuroradiology*. 2021;63(8):1185-1213. DOI: 10.1007/s00234-021-02691-1

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest

Сведения об авторах

Витковская Ирина Петровна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11; доцент кафедры Управления, экономики здравоохранения и медицинского страхования Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: vip-dzm@mail.ru, ORCID 0000-0002-0740-1558; SPIN: 2970-0361

Стерликов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела общественного здоровья и демографии ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11; e-mail: sterlikov@list.ru, ORCID: 0000-0001-8173-8055, SPIN: 8672-4853

Стародубов Владимир Иванович, профессор, академик РАН, доктор медицинских наук, главный внештатный специалист по медицинской статистике Минздрава России; научный руководитель ФГБУ, научный руководитель ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», 127254,

Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. +7 (495) 619-00-70, e-mail: starodubov@mednet.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3625-4278>

Зеленова Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный Медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского», Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27; Главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. e-mail: zelenova@ixv.ru, SPIN code: 8913-8349, ORCID: 0000-0002-9297-275X

Оськов Юрий Иванович – главный специалист управления статистики ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11; e-mail: oskovyi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3659-2699

Абрамов Сергей Иванович – старший научный сотрудник отдела научных основ организации здравоохранения, ФГБУ «Центральный Научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11., e-mail: abramov@mednet.ru, SPIN-код: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633

Ти Юнэрин Юлиановна – независимый исследователь. 236028, г. Калининград, ул. Заводская, 20А, кв. 60. e-mail: Yuni5498090@gmail.com, ORCID: 0009-0009-0726-8628

About the authors

Vitkovskaya Irina Petrovna – Candidate of Medical Sciences, Chief Researcher in Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str., 11, Moscow, 127254, Russia; Associate Professor, Department of Management, Economics of Healthcare and Medical Insurance Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1; e-mail: vip-dzm@mail.ru, ORCID 0000-0002-0740-1558; SPIN: 2970-0361

Sterlikov Sergey Aleksandrovich – PhD in medical sciences, Chief Researcher in Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str., 11, Moscow, 127254, Russia. e-mail: sterlikov@list.ru, ORCID: 0000-0001-8173-8055, SPIN: 8672-4853

Starodubov Vladimir Ivanovich - Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief External Specialist in Medical Statistics of the Ministry of Health of Russia; Scientific Director of the Federal State Budgetary Institution in Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str., 11, Moscow, 127254, Russia. e-mail: starodubov@mednet.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3625-4278>

Zelenova Olga Vladimirovna - MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Scientific Secretary of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky” of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, 27

Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Head specialist, Russian Research Institute of Health. Moscow, Russian Federation, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia, E-mail: e-mail: zelenova@ixv.ru , SPIN code: 8913- 8349, ORCID: 0000-0002-9297-275X

Oskov Yuri Ivanovich – Chief Specialist of the Statistics Department, Russian Research Institute of Health, Moscow, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia. e-mail: oskovyi@mail.ru ORCID: 0000-0002-3659-2699

Abramov Sergey Ivanovich – Chief specialist, Russian Research Institute of Health, Moscow, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia, E-mail: abramov@mednet.ru , SPIN code: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633

Tea Yunerin Yulianovna – Independent Researcher. Kaliningrad, st. Zavodskaya 20A kv 60. e-mail: Yuni5498090@gmail.com, ORCID: 0009-0009-0726-8628

Статья получена: 01.07.2026 г.
Принята к публикации: 25.09.2026 г.