

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-9

Трудности диагностики лимфомы Ходжкина у ребенка с бронхиальной астмой

Н.А. Белых¹, А.П. Черненко¹, Ю.В. Михайлова², И.В. Пизнюр¹¹ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Российская Федерация²ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира ДЗМ», Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Лимфома Ходжкина — это В-клеточное злокачественное лимфопролиферативное заболевание, характерным признаком которого является наличие гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга, обнаруживаемых при микроскопическом исследовании пораженных лимфатических узлов. В Российской Федерации заболеваемость лимфомой Ходжкина составляет 2,2 случая на 100 тыс. населения в год. Заболевание занимает 26-е место в мире по распространенности среди других видов онкологии. Два пика заболеваемости приходятся на возрастные периоды 15–19 лет и после 50 лет. Мужчины заболевают несколько чаще, чем женщины. Среди молодых больных преобладают женщины, а среди больных старших возрастных групп — мужчины. Этиология лимфомы Ходжкина до сих пор остается неясной. Клинически заболевание проявляется бессимптомным увеличением лимфатических узлов, симптомами интоксикации, интермиттирующей лихорадкой, а у пациентов с массивным поражением средостения отмечается боль в груди, кашель, одышка, симптомы сдавления верхней полой вены. В статье представлены данные о распространенности, особенностях терапии данной патологии, взаимосвязь с аллергическими заболеваниями, а также клиническое наблюдение лимфомы Ходжкина с гистологическим вариантом нодулярного склероза у ребенка 13 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, аллергическое заболевание, бронхиальная астма, лимфопролиферативное заболевание, дифференциальная диагностика.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Белых Н.А., Черненко А.П., Михайлова Ю.В., Пизнюр И.В. Трудности диагностики лимфомы Ходжкина у ребенка с бронхиальной астмой. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(3):176–182. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-9.

Challenges in the diagnosis of Hodgkin lymphoma in a child with asthma

N.A. Belykh¹, A.P. Chernenko¹, Yu.V. Mikhaylova², I.V. Piznyur¹¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation²St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Hodgkin's lymphoma (HL) is a B-cell malignant lymphoproliferative disease. It is characterized by the presence of giant Reed-Berezovsky-Sternberg cells, which can be detected by microscopy of affected lymph nodes. The incidence of HL in the Russian Federation is 2.2 per 100,000 per year, and it ranks 26th among other malignancies worldwide. The disease has two peaks, occurring at the ages of 15–19 years and after 50 years. Men are slightly more commonly affected than women. Young patients with HL are predominantly women, while older patients are predominantly men. The etiology of HL remains unclear. Clinically, the disease is characterized by asymptomatic lymph node enlargement, intoxication, intermittent fever, and, in patients with massive mediastinal involvement, chest pain, cough, dyspnea, and symptoms of superior vena cava syndrome. The article discusses the prevalence, specifics of treatment, and association with allergic diseases, and describes a 13-year-old child with nodular sclerosis classic Hodgkin's lymphoma.

KEYWORDS: Hodgkin's lymphoma, nodular sclerosis, allergic disease, asthma, lymphoproliferative disease, differential diagnosis.

FOR CITATION: Belykh N.A., Chernenko A.P., Mikhaylova Yu.V., Piznyur I.V. Challenges in the diagnosis of Hodgkin lymphoma in a child with asthma. Russian Medical Inquiry. 2024;8(3):176–182 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-9.

ВВЕДЕНИЕ

Лимфома Ходжкина (ЛХ) — злокачественная опухоль, возникающая при нарушении нормального лимфопоэза В-лимфоцитов. Отличительной чертой этого заболевания является неопластическая клетка Ходжкина / Березовского — Рида — Штернберга (БРШ), которая, как считается, происходит из В-клеток зародышевого центра, но утрачивает многие В-клеточные маркеры. Клетки БРШ рассеяны внутри плотного воспалительного инфильтрата и через сеть цитокинов и хемокинов формируют свое микроокружение, избегают иммунного ответа, выживают и растут [1].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в классификации опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей (2017 г.) выделяет 2 типа ЛХ: классическую и нодулярную с лимфоидным преобладанием. Классическая ЛХ включает следующие гистологические варианты: с нодулярным склерозом (I и II типа), смешанно-клеточный, классический с большим количеством лимфоцитов и редко встречающийся вариант с лимфоидным истощением [2, 3].

Заболеваемость ЛХ в России составляет 2,2 случая на 100 тыс. населения в год, смертность достигает 0,61

случая на 100 тыс. населения в год [3]. ЛХ занимает 26-е место в мире по распространенности среди других видов онкологической патологии [4]. Два пика заболеваемости приходится на возрастные периоды 15–19 лет и после 50 лет. До 15 лет заболевание встречается редко [5].

В 1832 г. Томас Ходжкин впервые описал ЛХ как «заболевание, при котором поражаются лимфатические узлы и селезенка». Спустя 23 года S. Wilks добавил собственные наблюдения и назвал это состояние болезнью Ходжкина. С.Я. Березовский и С. Sternberg в 1890 г. описали гигантские многоядерные клетки и предположили, что они являются специфическими для данного заболевания, подробную характеристику этим клеткам дала английская исследовательница Dorothy Reed, поэтому в настоящее время эти клетки носят название Березовского — Рид — Штернберга [6]. В 2001 г. ВОЗ утвердила название «лимфома Ходжкина» в классификации лимфом.

На данный момент до сих пор неизвестна этиология ЛХ, но существуют состояния, которые повышают риск этого заболевания, генерируя образование клеток БРШ с неизвестным механизмом. Клетки БРШ накапливаются в лимфоидной ткани, выделяя цитокины. Цитокины привлекают нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы и моноциты, которые образуют основную часть лимфатического узла при ЛХ. К факторам риска относятся: иммунодефицитные состояния, инфицирование вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ), состояние при иммуносупрессивной терапии, изучаются связи аллергических заболеваний с ЛХ [7, 8].

M. Rafiq et al. [8] обнаружили, что у лиц с ранее диагностированным аллергическим заболеванием и экземой значительно выше вероятность развития ЛХ. Был проведен анализ документации 1236 пациентов с ЛХ, которые имели аллергические заболевания, такие как бронхиальная астма (БА), экзема, аллергический ринит, учитывалось применение кортикостероидных препаратов, проводилось сравнение с контрольной группой (n=7416). Риск ЛХ возрастал в 1,4 раза при наличии в анамнезе аллергического заболевания или только экземы. Эта связь не зависела от лечения стероидами в анамнезе, хотя предыдущее применение стероидов также повышало риск развития ЛХ независимо от статуса аллергического заболевания. Эти результаты дополняют растущее число доказательств того, что аллергические заболевания и иммуносупрессии играют важную роль в развитии ЛХ [8, 9].

Представляем собственное клиническое наблюдение ЛХ у ребенка с БА (получено согласие законного представителя на публикацию клинического наблюдения в обезличенном виде).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ребенок И., 2011 г. р., родился от 2-й беременности, первых срочных самостоятельных родов, с массой тела при рождении 2700 г, длиной тела 49 см. Ребенок находился на грудном вскармливании до 2 мес., развивался соответственно возрасту, привит по национальному календарю прививок. Отмечался отягощенный аллергический анамнез: у матери — аллергическая реакция на лимон; у отца — отек Квинке на укусы пчел; у двоюродной бабушки по линии матери — отек Квинке при употреблении кока-колы.

Ребенок перенес ветряную оспу, ежегодно отмечались ОРЗ (3–4 раза в год), обструктивные бронхиты с 10 мес., проявления атопического дерматита с полутора лет (предположительно после употребления шоколада), поллиноз с 2 лет, БА с 10-летнего возраста.

С 2014 г. ежегодно отмечались явления поллиноза. В 2017 г. проведено аллергологическое обследование: сенсibilизация не выявлена. В течение всего лета 2018 г. отмечался зуд в глазах. По результатам кожных скарификационных проб (от 08.10.2018) выявлена сенсibilизация к домашней пыли (++) , эпителию кошки (++) , шерсти собаки (+) , шерсти овцы (+) , пыльце березы (+++) , ольхи (+) , лещины (++) , клена (+) , кукурузы (+) , амброзии (+) , подсолнечника (+) . С 24.01.2019 по 03.02.2019 проведен курс аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) аллергенами пыльцы березы, ольхи, лещины в условиях 23-го отделения ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира ДЗМ» (ДГКБ св. Владимира). После проведенного курса АСИТ отмечалось улучшение, в период цветения симптомы поллиноза у мальчика проявлялись слабо. С 10.02.2020 по 18.02.2020 проведен 2-й курс АСИТ аллергенами пыльцы березы, ольхи, лещины в условиях пульмонологического отделения ДГКБ св. Владимира. Весной 2020 г. явления поллиноза у пациента не отмечались.

В октябре 2020 г. проведен 3-й курс АСИТ аллергенами пыльцы березы, ольхи, лещины. Весной 2021 г. — состояние стабильное. С июня 2021 г. периодическое чиханье — купировано антигистаминными препаратами (АГП). С августа 2021 г. — более выраженные заложенность носа, чиханье. Получал только АГП эпизодически. В сентябре 2021 г. проведен 4-й курс АСИТ аллергенами пыльцы березы, ольхи, лещины. В октябре и декабре 2021 г. пациент перенес острый обструктивный бронхит.

Компьютерная спирометрия от 07.04.2022: обструкция средних и мелких бронхов 1-й степени. Проба с бронхолитиком (сальбутамолом) сомнительная.

Риноконъюнктивальные проявления весной 2022 г. отсутствовали. Однако 06.05.2022 отмечен приступ бронхообструкции на фоне полного здоровья. Получал беродуал в течение четырех дней.

Компьютерная спирометрия от 24.05.2022: обструкция средних и мелких бронхов 1-й степени. На основании обследования выставлен диагноз БА.

Мальчик 17.08.2022 госпитализируется в отделение пульмонологии в ДГКБ св. Владимира для проведения 5-го курса АСИТ с диагнозом: БА, атопическая форма, легкое течение, период ремиссии.

Проведена спирометрия 18.08.2022. Заключение: показатели вентиляционной способности легких в пределах условной нормы, проба с сальбутамолом положительная.

Результаты лабораторного обследования приведены в таблицах 1, 2.

Заключение по данным обзорной рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) от 18.08.2022: на рентгенограмме в прямой проекции очаговые, инфильтративные тени достоверно не определяются. На фоне выраженного обогащения легочного рисунка с обеих сторон определяются очагоподобные тени невысокой плотности с нечеткими контурами. Определяется расширение верхнего средостения влево за счет суммации с тенью дуги аорты? Объемного образования? Трахея несколько отеснена вправо. Корни легких недостаточно структурированы, тяжистые. Показана КТ ОГК

Таблица 1. Результаты клинического анализа крови пациента И. в динамике**Table 1.** Complete blood count results over time

Параметр Parameter	18.08.2022	25.08.2022	03.10.2022	31.10.2022	21.02.2023	Референтные значения Reference values
Гемоглобин, г/л / Hgb, g/L	126	155	136	131	128	115–155
Эритроциты, 10 ¹² /л / RBC, 10 ¹² /L	4,37	5,45	4,79	4,71	4,03	4,0–5,2
Лейкоциты, 10 ⁹ /л / WBC, 10 ⁹ /L	11,05	10,86	12,6	3,77	4,74	4,5–13,0
Гематокрит, % / Hct, %	37,3	45,4	40,6	39,8	38,6	35–45
Тромбоциты, 10 ⁹ /л / PLT, 10 ⁹ /L	482	368	475	328	229	181–521
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	19,8	16,3	14,5	41,3	32,1	19–50
Нейтрофилы, % / Neutrophils, %	61,9	69,8	68,4	43,7	56,3	40–60
Моноциты, % / Monocytes, %	8,6	6,7	6,7	12,4	10,1	1–11
Эозинофилы, % / Eosinophils, %	8,1	6,1	9,8	2,1	1,2	1–5
Базофилы, % / Basophils, %	0,5	0,5	0,6	0,5	0,3	0–1
СОЭ по Вестергрену, мм/ч / ESR, mm/h	16	16	32	37	41	До 10

Примечание. СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Note. Hgb, hemoglobin; RBC, red blood cells; WBC, white blood cells; Hct, hematocrit; PLT, platelets; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови пациента И. в динамике**Table 2.** Blood biochemistry results over time

Параметр Parameter	18.08.2022	03.10.2022	01.11.2022	22.02.2023	Референтные значения Reference values
Билирубин непрямой (свободный неконъюгированный), мкмоль/л Indirect bilirubin, μmol/L	4,57	4,27	4,71	4,62	0–17
Альбумин, г/л / Albumin, g/L	44,30	41,4	45,90	45,0	35–52
Билирубин общий, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/L	5,68	5,4	5,8	5,4	5–21
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L	53,3	51,8	52,8	51,1	44–110
Общий белок, г/л / Total protein, g/L	77,2	81,0	70,6	68,7	57–80
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л / Aspartate aminotransferase, U/L	20,78	21,60	29,30	39,10	0–35
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л / Alanine aminotransferase, U/L	13,79	12,30	37,50	19,00	0–45
Билирубин прямой (конъюгированный) моноглюкуронид и диглюкуронид, мкмоль/л / Direct (conjugated) bilirubin mono- and diglucuronide, μmol/L	1,11	1,13	1,09	1,07	0–4
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	4,28	3,76	3,54	4,10	1,8–6,4

для дообследования. Результаты представлены на рисунках 1 и 2.

На основании полученных результатов показана консультация онкогематолога в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва).

Аллерген туберкулезный рекомбинантный от 19.08.2022 в стандартном разведении 0,1 мл внутривенно однократно. Заключение: результат отрицательный.

Ультразвуковое исследование гепатопанкреатобилиарной системы от 22.08.2022: эхо-признаки объемных образований в проекции ворот печени, на момент осмотра расцениваемые как увеличенные лимфатические узлы.

Консультация фтизиатра от 22.08.2022: данных за туберкулез не выявлено.

Со слов мамы, 25.08.2022 вечером после выписки из стационара ДГКБ св. Владимира заметила отек шеи и наличие образования в надключичной области (рис. 3). Обратились самостоятельно в приемный покой ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

На КТ ОГК от 29.08.2022 отмечаются множественные резко увеличенные, с тенденцией к слиянию лимфатические узлы и крупные конгломераты. Слева: нижнечелюстные лимфатические узлы до 6 мм, глубокие шейные — от 4 до 15 мм, поверхностные шейные — до 12 мм, надключичные — до 20×17 мм, увеличенные яремные — от 7 до 18 мм, нижние шейные — 14,5, подключичные множественные, сливающиеся в конгломераты — от 14×17 до 28,4×30 мм, вышеописанные конгло-

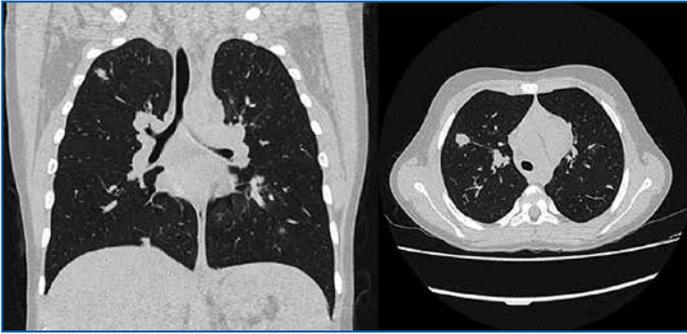


Рис. 1. КТ ОГК пациента И. от 19.08.2022. Объемное образование средостения, лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов, очаговое поражение легких

Fig. 1. Chest CT (August 19, 2022). Mediastinal volumetric mass, intrathoracic lymphadenopathy, focal lung lesion

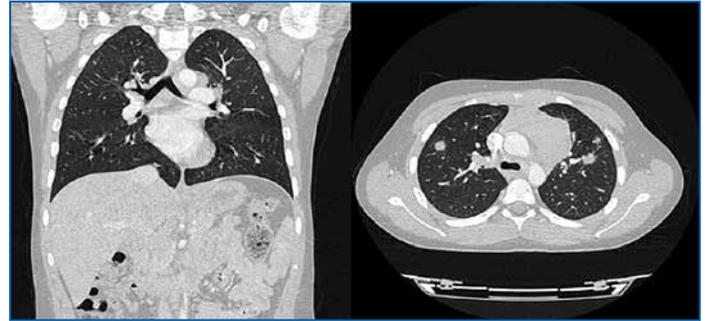


Рис. 2. КТ ОГК с контрастом пациента И. от 19.08.2022. Изменения соответствуют лимфопролиферативному процессу с поражением лимфоузлов над и под диафрагмой

Fig. 2. Chest CT with contrast (August 19, 2022). Lymphoproliferative disease with supra- and infradiaphragmatic lymph node involvement

мераты оказывают объемное воздействие на яремную вену слева, смещая и компримируя последнюю. Справа нижнечелюстные лимфатические узлы до 11 мм, глубокие шейные — от 4,0 до 8,5 мм, поверхностные шейные — до 7,3 мм, надключичные — до 7,3 мм, увеличенные яремные — от 7 до 18 мм, нижние шейные — 2,3 мм, подключичные — единичные. В средостении также определяются крупные конгломераты: в ложе тимуса конгломерат общим размером 48×26×72 мм, парааортально (латеральнее дуги аорты) — 32,4×54,8×55,5 мм, паратрахеальные конгломераты до 10 мм, бронхопульмональные — до 7,5 мм. После внутривенного введения контрастного препарата вышеописанные конгломераты лимфатических узлов активно накапливают контрастный препарат. КТ ОГК: в обоих легочных полях билатерально полисегментарно визуализируются мягкотканые очаги, без четких контуров с перифокальной реакцией, накапливающие контрастный препарат, с максимальными размерами: в S2 справа — 10 мм, S3 справа — 12,3 мм, S4 справа — 12,5 мм, S9 справа — 12 мм, S1/2 слева — 17 мм. В теле грудины визуализируется остеолитический очаг с истончением кортикального слоя. Отмечаются парааортальные лимфоузлы максимального размера 19×31 мм. Заключение: КТ-картина соответствует лимфопролиферативному процессу (рис. 4).

Проведена операционная биопсия левого надключичного лимфоузла 08.09.2022. Заключение исследования биопсийного материала от 19.09.2022: ЛХ, нодулярный склероз.

Результаты позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) от 26.09.2022 представлены на рисунке 5.

Анализ крови на антитела IgG к *Cytomegalovirus* (ИФА) от 03.10.2022: индекс позитивности 5,68 Ед/мл (норма 0,00–0,90 Ед/мл). Анализ крови на антитела к ВЭБ от 04.10.2022: 33,9 ЕД/мл (норма 0,15 ЕД/мл).

Получено информированное согласие на лечение по программе EuroNe-PHL-C1 (с 04.10.2022). Была запланирована химиотерапия для пациентов терапевтической группы III.

С 04.10.2022 по 18.10.2022 проведена химиотерапия цикла ОЕРА № 1: преднизолон 60 мг/м²/сут (75 мг) перорально в дни 1–15; винкристин 1,5 мг/м² (1,9 мг) в/в струйно в дни 1, 8, 15 (18) № 3; доксорубин 40 мг/м² (50 мг) в/в за 4 ч в дни 1, 15 (18) № 2; этопозид 125 мг/м² (156 мг) в/в 2 ч в дни 1–5 № 5. Сопроводительная терапия: ко-тримоксазол 960 мг 3 дня в неделю *per os* с 10.10.2022



Рис. 3. Отек шеи и наличие образования в надключичной области от 25.08.2022

Fig. 3. Neck edema and supraclavicular mass (August 25, 2022)

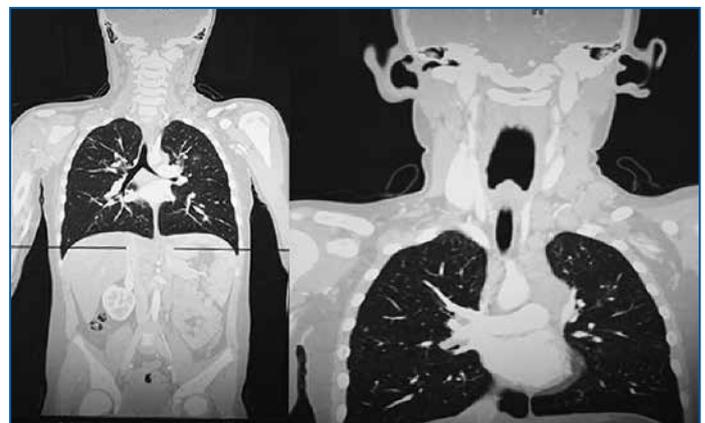


Рис. 4. КТ ОГК пациента И. от 29.08.22. КТ-картина соответствует лимфопролиферативному процессу

Fig. 4. Chest CT (August 29, 2022). Lymphoproliferative process

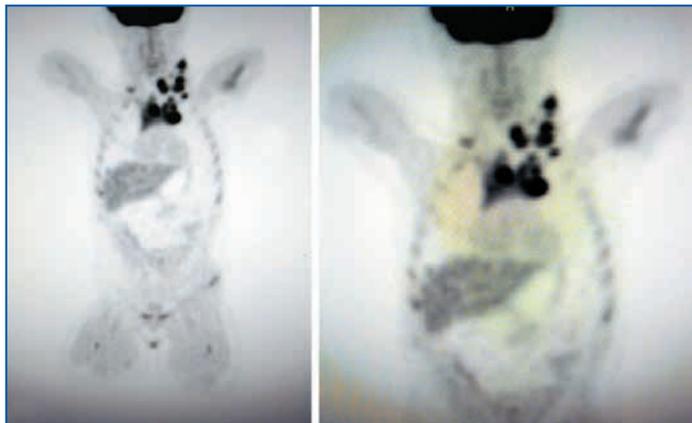


Рис. 5. ПЭТ пациента И. от 26.09.2022. Картина гиперметаболического лимфопролиферативного заболевания с поражением лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы (шейно-надключичных, внутригрудных с формированием конгломерата в переднем средостении, конгломератов внутрибрюшных, забрюшинных), паренхимы легких, костей

Fig. 5. PET (September 26, 2022). Hypermetabolic lymphoproliferative disease affecting supra- and infradiaphragmatic lymph nodes (cervical-supraclavicular, intrathoracic with conglomerate in the anterior mediastinum, intraabdominal and retroperitoneal conglomerates), lung parenchyma, bones

(профилактика пневмоцистной пневмонии). Химиотерапию перенес в полном объеме.

С 01.11.2022 по 15.11.2022 проведена химиотерапия цикла ОЕРА № 2 (S тела=1,27 м²): преднизолон 60 мг/м²/сут (77,5 мг) перорально в дни 1–15; винкристин 1,5 мг/м² (1,9 мг) в/в струйно в дни 1, 8, 15 № 3; доксорубин 40 мг/м² (51 мг) в/в за 4 ч в дни 1, 15 № 2; этопозид 125 мг/м² (160 мг) в/в за 2 ч в дни 1–5 № 5. Сопроводительная терапия: ко-тримоксазол 960 мг 3 дня в неделю *per os*. Химиотерапию перенес удовлетворительно. Результаты лабораторного обследования в динамике см. в таблицах 1 и 2.

С 30.11.2022 начата химиотерапия цикла COPDAC № 1: преднизолон 40 мг/м²/сут (50 мг) перорально в дни 1–15; винкристин 1,5 мг/м² (1,9 мг) в/в струйно в дни 1, 8 № 2; циклофосфамид 500 мг/м² (630 мг) в/в за 1 ч в дни 1, 8 № 2; дакарбазин 250 мг/м² (315 мг) в/в за 30 мин в дни 1–3 № 3. Сопроводительная терапия: ко-тримоксазол 960 мг 3 дня в неделю *per os*, ондансетрон 8 мг в/в струйно в дни 1–3, 8 (антиэметическая терапия), месна 800 мг в/в струйно в дни введения циклофосфамида (профилактика геморрагического цистита). Химиотерапию перенес удовлетворительно. Инфекционных эпизодов не было.

С 28.12.2022 начата химиотерапия цикла COPDAC № 2: преднизолон 40 мг/м²/сут (52,5 мг) перорально в дни 1–15; винкристин 1,5 мг/м² (1,9 мг) в/в струйно в дни 1, 8, № 2; циклофосфамид 500 мг/м² (640 мг) в/в за 1 ч в дни 1, 8 № 2; дакарбазин 250 мг/м² (320 мг) в/в за 30 мин в дни 1–3 № 3. Сопроводительная терапия: ко-тримоксазол 960 мг 3 дня в неделю *per os*, ондансетрон 8 мг в/в струйно в дни 1–3, 8, месна 800 мг в/в струйно в дни введения циклофосфамида. Химиотерапию перенес удовлетворительно. Инфекционных эпизодов не было.

С 25.01.2023 по 08.02.2023 проведена химиотерапия цикла COPDAC № 3: преднизолон 40 мг/м²/сут (50 мг) перорально в дни 1–15; винкристин 1,5 мг/м² (1,8/1,9 мг) в/в

струйно в дни 1, 8 № 2; циклофосфамид 500 мг/м² (623 мг) в/в за 1 ч в дни 1, 8 № 2; дакарбазин 250 мг/м² (311 мг) в/в за 30 мин в дни 1–3 № 3. Сопроводительная терапия: ко-тримоксазол 960 мг 3 дня в неделю *per os*, ондансетрон 8 мг в/в струйно в дни 1–3, 8, месна 800 мг в/в струйно в дни введения циклофосфамида. Химиотерапию перенес удовлетворительно. Инфекционных эпизодов не было.

С 21.02.2023 начата химиотерапия цикла COPDAC № 4: преднизолон 40 мг/м²/сут (50 мг) перорально в дни 1–15; винкристин 1,5 мг/м² (1,9 мг) в/в струйно в дни 1, 8 № 2, циклофосфамид 500 мг/м² (627 мг) в/в за 1 ч в дни 1, 8 № 2; дакарбазин 250 мг/м² (314 мг) в/в за 30 мин в дни 1–3 № 3. Сопроводительная терапия: ко-тримоксазол 960 мг 3 дня в неделю *per os*, ондансетрон 8 мг в/в струйно в дни 1–3, 8, месна 800 мг в/в струйно в дни введения циклофосфамида, глутаминовая кислота 500 мг 2 р/сут *per os* ежедневно, урсодезоксихолевая кислота 500 мг 1 р/сут *per os* ежедневно (с 23.02.2023). Химиотерапию перенес удовлетворительно. Инфекционных эпизодов не было.

На КТ ОГК от 23.05.2023: значительный регресс лимфопролиферативного процесса на уровне шеи и частичный регресс патологического процесса в средостении (рис. 6).

В рамках диспансерного наблюдения 24.08.2023 пациент консультирован онкогематологом в ГБУЗ «Морозовской ДГКБ ДЗМ». Сохраняется ремиссия основного заболевания. На данный момент пациент чувствует себя хорошо, жалоб не предъявляет. Рекомендовано продолжить динамическое наблюдение в рамках 1-го года после окончания химиотерапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем клиническом наблюдении у пациента заболевание выявлено случайно при проведении КТ ОГК в возрасте 11 лет. БА диагностирована в возрасте 10 лет, данных за предшествующую ВЭБ-инфекцию не отмечалось. Диагноз установлен только в результате гистологического исследования биоптата пораженного лимфоузла и обнаружения специфических многоядерных клеток.

Этиология ЛХ до сих пор неизвестна, однако обсуждаются такие факторы риска, как предшествующая ВЭБ-инфекция и иммунокомпрометирующие состояния (трансплантация органов или ВИЧ-инфекция). Заболевание остается излечимым, с благоприятным прогнозом среди пациентов детского возраста, так как пятилетняя выживаемость оценивается в 98% как после химиотерапии, так и в сочетании химиотерапии с лучевой терапией. Несмотря на существенные успехи терапии ЛХ у детей, сохраняется определенное количество терапевтических неудач: 5% пациентов с ЛХ оказываются рефрактерными к терапии первой линии и 5% пациентов имеют рецидив заболевания, причем в 90% случаев он происходит в течение первых двух лет. У детей младшего возраста ЛХ является редкой патологией [10].

В дополнение к установленным факторам риска важно обращать внимание на растущую доказательную базу наличия изменения иммунной системы после аллергических заболеваний [7, 8]. В отличие от воспалительных заболеваний лимфатических узлов увеличенный при ЛХ узел совершенно безболезненный, плотной консистенции, покрывающая его кожа не изменена, нет повышения местной температу-

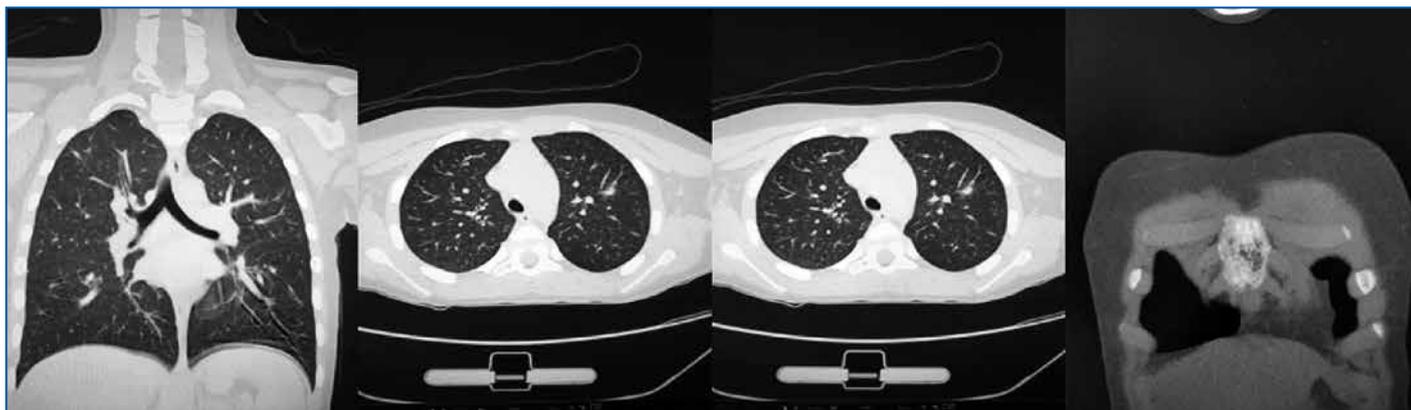


Рис. 6. КТ ОГК пациента И. от 23.05.2023. Значительный регресс лимфопролиферативного процесса на уровне шеи и частичный регресс патологического процесса в средостении. В средостении визуализируется конгломерат лимфатических узлов латеральнее левой доли тимуса. Очаговое поражение обоих легких с умеренно выраженной положительной динамикой в сравнении с прошлым исследованием

Fig. 6. Chest CT (May 23, 2023). Significant regression of the lymphoproliferative process in the neck and partial regression of the disease in the mediastinum. A conglomerate of lymph nodes lateral to the left lobe of the thymus is seen in the mediastinum. Focal lesion of both lungs with moderate improvement compared with the previous CT

ры над узлом. У трети пациентов наблюдаются системные симптомы, такие как лихорадка, ночная потливость и потеря массы тела, у многих пациентов отмечается постоянный зуд. Внутригрудная ЛХ может ассоциироваться с непродуктивным кашлем, одышкой, болью в груди или синдромом верхней полой вены.

Биопсия является обязательной для диагностики ЛХ. Злокачественная клетка БРШ должна быть идентифицирована при биопсии в клеточном контексте нормальных реактивных лимфоцитов, эозинофилов и гистиоцитов для подтверждения окончательного диагноза. При сохранении лимфаденита необходимы обязательная консультация онколога и диагностическая биопсия лимфатического узла, так как эффективность лечения зависит от ранней диагностики и своевременно начатого комплексного целевого лечения [8, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лимфома Ходжкина на ранних стадиях не имеет специфических признаков и характеризуется высокой степенью вариабельности клинической картины, что осложняет клиническую диагностику, особенно в детском возрасте. Принимая во внимание увеличение доказательной базы, наличие изменений иммунной системы при аллергических заболеваниях и связи аллергических заболеваний с ЛХ, важно учитывать наличие аллергопатологии в анамнезе. Необходимо проводить дифференциальную диагностику ЛХ с инфекционными заболеваниями. Диагноз устанавливается только при гистологическом исследовании биоптата пораженных лимфоузлов и обнаружении специфических многоядерных клеток. Точный диагноз ЛХ важен для индивидуализации клинической помощи.

Литература / References

1. Perry A.M., Smith L.B., Bagg A. Classic Hodgkin Lymphoma — Old Disease, New Directions: An Update on Pathology, Molecular Features and Biological Prognostic Markers. *Acta Med Acad.* 2021;50(1):110–125. DOI: 10.5644/ama2006-124.329.

2. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed., revised. Lyon, France: International Agency for Research in Cancer; 2017.

3. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018.

4. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. M.: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii; 2018 (in Russ.).

5. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Hodgkin Lymphoma. (Electronic resource.) URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/hodg.html> (access date: 26.01.2024).

6. Мякова Н.В. Новое о лимфоме Ходжкина. (Электронный ресурс.) URL: <https://podari-zhizn.ru/ru/publications/30783> (дата обращения: 29.10.2023).

7. Myakova N.V. New information about Hodgkin's lymphoma. (Electronic resource.) URL: <https://podari-zhizn.ru/ru/publications/30783> (access date: 10.29.2023) (in Russ.).

8. Демина Е.А. Лимфома Ходжкина: от Томаса Ходжкина до наших дней. *Клиническая онкогематология.* 2008;1(2):114–118. Demina E.A. Hodgkin's lymphoma: since Thomas Hodgkin up to modern days. *Klinicheskaya onkogematologiya.* 2008;1(2):114–118 (in Russ.).

9. Куликов Е.П., Мерцалов С.А., Шумская Е.И., Пискунов Р.О. Экспрессионные микрочипы: возможности применения в клинической онкологии. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2023;11(2):229–240. DOI: 10.23888/HMJ2023112229-240.

10. Kulikov E.P., Mertsalov S.A., Shumskaya E.I., Piskunov R.O. Expression microarrays: possibilities of application in clinical oncology. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2023;11(2):229–240 (in Russ.). DOI: 10.23888/HMJ2023112229-240.

11. Rafiq M., Hayward A., Warren-Gash C. et al. Allergic disease, corticosteroid use, and risk of Hodgkin lymphoma: A United Kingdom nationwide case-control study. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(3):868–876. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.10.033.

12. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Risk of Hodgkin's Lymphoma in allergic disease. (Electronic resource.) URL: <https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/latest-research-summaries/the-journal-of-allergy-and-clinical-immunology/2019/risks> (access date: 29.10.2023).

13. Ramdani H., Ayad G., Moueqqit O. et al. What Lies Behind the Cannonball Pulmonary Metastases: Hodgkin's Lymphoma? *Cureus.* 2022;14(4):e24351. DOI: 10.7759/cureus.24351.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белых Наталья Анатольевна — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; ORCID iD 0000-0002-5533-0205.

Черненко Алексей Павлович — студент ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; ORCID iD 0009-0005-0257-5435.

Михайлова Юлия Владимировна — врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира ДЗМ»; 107014, Россия, г. Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3; ORCID iD 0009-0004-8495-8001.

Пизнюр Инна Владимировна — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; ORCID iD 0000-0002-9267-439X.

Контактная информация: Пизнюр Инна Владимировна, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 29.01.2024.

Поступила после рецензирования 21.02.2024.

Принята в печать 20.03.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Natalya A. Belykh — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinics Pediatrics with the Course of Pediatrics of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University; 9, Vysokovol'tnaya str., Ryazan, 390026, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5533-0205.

Aleksei P. Chernenko — student, Ryazan State Medical University; 9, Vysokovol'tnaya str., Ryazan, 390026, Russian Federation; ORCID iD 0009-0005-0257-5435.

Yuliya V. Mikhaylova — allergist & immunologist, St. Vladimir Children's City Clinical Hospital; 1/3, Rubtsovsko-Dvortsovaya str., Moscow, 107014, Russian Federation; ORCID iD 0009-0004-8495-8001.

Inna V. Piznyur — assistant of the Department of Faculty and Polyclinics Pediatrics with the Course of Pediatrics of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University; 9, Vysokovol'tnaya str., Ryazan, 390026, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9267-439X.

Contact information: Inna V. Piznyur, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 29.01.2024.

Revised 21.02.2024.

Accepted 20.03.2024.