



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Лимфома Ходжкина (краткая информация)

Авторское право © 2023 www.kinderkrebsinfo.de

Автор: Мария Яллурос (дипл. биолог)

Проверка и разрешение к печати: Кристине Кёрхольц (проф., канд. мед. наук)

Последняя редакция: 25.04.2023

Перевод: Натали Карина-Вельке (канд. фил. наук)

Русский редактор: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

университетская клиника





Оглавление

1. Что такое лимфома Ходжкина?	3
2. Как часто у детей встречается лимфома Ходжкина?	3
3. Почему дети заболевают лимфомой Ходжкина?	4
4. Какие бывают симптомы болезни?	4
4.1. Общие симптомы:	5
4.2. Специфические симптомы:	5
5. Как ставят диагноз лимфома Ходжкина?	6
5.1. Анализы образцов ткани (биопсия)	6
5.2. Как исследуют лимфому в других органах?	7
5.3. Какие анализы и исследования делают до начала лечения?	7
6. Как составляют план лечения?	8
6.1. Какие бывают формы лимфомы Ходжкина?	8
6.2. Какие бывают стадии болезни?	9
7. Как лечат лимфому Ходжкина?	11
7.1. Какие методы лечения применяются?	11
7.2. Как проходит лечение? (Классическая лимфома Ходжкина)	13
7.2.1. Химиотерапия	13
7.2.2. Лучевая терапия	14
8. По каким протоколам и лечебным регистрам лечат детей?	15
9. Какие шансы вылечиться от лимфомы Ходжкина?	17
Список литературы	19
Глоссарий	21



Лимфома Ходжкина (краткая информация)

1. Что такое лимфома Ходжкина?

Лимфома Ходжкина – это злокачественное заболевание лимфатической системы [*лимфатическая система*]. У этой болезни также есть другие названия: болезнь Ходжкина, лимфогранулематоз, рак лимфатических узлов. Лимфомы бывают разные, но *лимфома Ходжкина* – это онкология.

Название „злокачественная лимфома“ дословно значит „злокачественная опухоль лимфатических узлов“. Этот медицинский термин объединяет большую группу онкологических болезней, которые начинаются в *клетках* лимфатической системы (то есть в *лимфоцитах*). Основным симптом - припухание (увеличение) лимфатических узлов (лимфомы).

Все злокачественные лимфомы делят на две большие группы болезней. Одна группа называется лимфома Ходжкина (часто можно встретить сокращение ЛХ) по имени врача и патолога Томаса Ходжкина, который впервые описал болезнь. Другая группа называется *неходжкинские лимфомы* (в сокращении НХЛ). Каким именно видом лимфомы заболел ребёнок, можно точно сказать только после того, как специалисты сделают анализ ткани опухоли.

Когда у ребёнка нашли болезнь Ходжкина, то это значит, что в организме произошла мутация (специалисты говорят о злокачественном изменении) *В-лимфоцитов*. В-лимфоциты - это разновидность лимфоцитов (группа белых кровяных телец/клеток крови). В основном, они находятся в лимфатических тканях. Поэтому лимфома Ходжкина может появляться везде, где есть лимфатическая ткань. Чаще всего болезнь находят в лимфоузлах (*лимфатические узлы*). Но её также могут найти и в других органах, таких, например, как печень, *костный мозг*, лёгкие или селезёнка. Как правило, это случается уже на поздних стадиях болезни. Если лимфому Ходжкина не лечить, то она смертельна.

2. Как часто у детей встречается лимфома Ходжкина?

Из всех видов лимфом самой распространённой у детей и подростков является лимфома Ходжкина. В Германии Детский Раковый Регистр (г. Майнц) ежегодно регистрирует около 160 детей и подростков в возрасте до 18 лет, у которых впервые нашли лимфому Ходжкина. То есть статистика нам говорит о том, что всех форм онкологически эту болезнь находят примерно у 7,5% детей и подростков, заболевших раком.



У грудничков и детей до трёх лет болезнь находят крайне редко. Чем старше ребёнок, тем тем больше вероятность заболеть. В возрасте между 15 и 20 годами лимфомы являются самым частым видом рака. Пик заболеваемости у детей и подростков (от 0 до 17 лет) приходится на 15-летних детей. Мальчики болеют немного чаще, чем девочки (соотношение полов 1,2 : 1).

3. Почему дети заболевают лимфомой Ходжкина?

Никто точно не знает, почему дети заболевают лимфомой Ходжкина. Мы знаем, что болезнь появляется тогда, когда клетки лимфатической системы мутируют (то есть злокачественно изменяются) и с этих повреждений начинается генетическая мутация клетки. Но остаётся непонятным, почему произошли генетические [*генетический*] изменения, и почему одни дети с такими изменениями заболели, а другие - нет. Сегодня специалисты считают, что сначала одновременно должны совпасть несколько разных факторов риска, прежде чем ребёнок заболевает.

Т.к. чаще всего болезнь находят у белокожих людей, то по всей вероятности есть определённая этническая и генетическая предрасположенность. Также известно, что у детей с некоторыми врождёнными болезнями иммунной системы [см. *иммунная система*] (такими, например, как *синдром Вискотта-Олдрича*, *синдром Луи-Бар*), или у детей с приобретёнными иммунодефицитными заболеваниями [см. *дефекты иммунитета*] (например, из-за заражения вирусом *ВИЧ*) увеличивается риск заболеть лимфомой Ходжкина. Наследственные болезни, из-за которых есть предрасположенность к появлению лимфомы Ходжкина или любой другой онкологической болезни, специалисты называют *наследственные опухолевые синдромы*.

Кроме того исследования показывают, что *вирус Эпштейна-Барр*, который вызывает *инфекционный мононуклеоз*, способен у некоторых детей привести к лимфоме Ходжкина. Также проводятся исследования, могут ли токсичные вещества из окружающей среды (например, пестициды) стать причиной появления болезни Ходжкина. Но у большинства детей не находят какую-то точную причину, которая спровоцировала появление лимфомы.

4. Какие бывают симптомы болезни?

Симптомы болезни Ходжкина начинают появляться медленно. Чаще всего первый симптом - это один увеличенный лимфоузел, или несколько. А сами *лимфатические узлы* вырастают очень медленно и, как правило, не болят. Увеличенные лимфоузлы можно заметить на шее и на затылке (чаще всего), в области подмышек, рядом с ключицей (надключичная впадина), в паху или одновременно в нескольких местах.

Но болезнь может начинаться и в тех местах в организме, где лимфоузлы не видны снаружи или их нельзя прощупать. Например, они могут увеличиваться за грудиной, в животе и/или в области таза, или, например, вдоль позвоночника. Если увеличенные лимфоузлы находятся, например, в грудной клетке в том месте, которое в медицине называется *средостение* (это пространство между обоими лёгкими), то они могут сдавливать соседние органы (лёгкие,



трахея). Чем больше становятся лимфоузлы, тем сильнее они начинают давить. Поэтому у детей могут появляться приступы сухого кашля или одышка.

Когда лимфатические узлы вырастают в верхней и в нижней части живота, то может болеть живот, появляется ощущение тяжести в животе и сдавливания, может начаться понос. Реже бывает, что у ребёнка увеличились печень и селезёнка из-за того, что туда попали лимфомные клетки (когда увеличена селезёнка, то врачи говорят о спленомегалии, если увеличена печень - то говорят о гепатомегалии). Если раковые клетки попали в *костный мозг*, то у ребёнка падает количество эритроцитов и у него может появиться *анемия*. Правда, это случается крайне редко. Если раковые клетки ушли в кости скелета, то у ребёнка кости начинают болеть.

Одновременно у детей могут появляться такие общие симптомы (врачи называют их неспецифическими) как высокая температура, потеря веса, ночной пот, слабость и усталость. Часто первые три симптома появляются вместе. Их принято дополнительно обозначать буквой "В", врачи так и называют их *В-симптомы* (когда определяют стадию болезни, обязательно смотрят, если ли у ребёнка В-симптомы).

Симптомы, которые встречаются очень часто:

4.1. Общие симптомы:

- высокая температура (выше 38°C), причина её появления непонятна [В-симптом]
- очень сильная ночная потливость [В-симптом]
- необъяснимая потеря веса (больше 10 % за шесть месяцев) [В-симптом]
- утомляемость, общая слабость и состояние "ничего не хочется", отсутствие аппетита, болезненное самочувствие
- зуд кожи по всему телу

4.2. Специфические симптомы:

- у более 90% детей: на поверхности кожи появляются припухшие *лимфатические узлы*, они не болят, их можно прощупать. Они скапливаются, например, на шее и затылке (чаще всего), в области подмышек, над ключицей, в паху, или сразу в нескольких местах одновременно
- хронический кашель, одышка (если раковые клетки попали в лимфоузлы в грудной клетке, в лёгких или в плевре)
- болит живот, спина, ощущение тяжести в животе, или понос (если раковые клетки попали в лимфатические узлы или в другие органы в брюшной полости, например, в селезёнку и печень)



- бледная кожа, т.к. не хватает красных клеток крови [*анемия*] (если опухолевые клетки попали в *костный мозг*)
- болят кости и суставы (если поражены кости)

Как правило, симптомы болезни Ходжкина появляются медленно, т.е. болезнь может проявлять себя от нескольких недель и до нескольких месяцев. Кроме того, у каждого ребёнка своя индивидуальная ситуация, поэтому и симптомы проявляются тоже индивидуально. У разных детей симптомы могут быть вообще не похожи, у кого-то они выражены более сильно, у кого-то - менее.

Полезно знать: если у Вашего ребёнка есть один, или даже несколько симптомов, то это ещё не значит, что у него лимфома Ходжкина. Многие из этих симптомов могут быть при *инфекциях* и при других болезнях, не таких коварных как лимфома Ходжкина. Как правило, именно у детей начинают припухать лимфатические узлы, если они заразились какой-то инфекцией, особенно *вирусной* инфекцией. Тем не менее мы рекомендуем как можно скорее обратиться к врачу, чтобы выяснить точную причину, почему у ребёнка появились какие-то жалобы (например, приступы кашля, которые долго не проходят).

5. Как ставят диагноз лимфома Ходжкина?

Если у педиатра появляется подозрение на болезнь Ходжкина, например, из истории болезни (*анамнез*) и после наружного осмотра [*наружный осмотр*], или после анализа крови, или после таких методов диагностики как *ультразвуковое* и/или *рентгеновское* обследование, то врач направляет ребёнка в клинику, которая специализируется на лечении рака и болезней крови у детей и подростков (клиника детской онкологии и гематологии). Потому что, если врачи подозревают болезнь Ходжкина, то необходимо сделать очень много анализов и исследований. Во-первых, чтобы подтвердить, действительно ли у ребёнка этот вид рака. Во-вторых, если диагноз подтверждается, то врачам надо точно знать, какой именно формой лимфомы Ходжкина заболел ребёнок и насколько болезнь успела распространиться по организму (то есть специалисты выполняют все те необходимые исследования, по результатам которых можно оценить стадию распространения опухоли).

5.1. Анализы образцов ткани (биопсия)

Окончательный диагноз лимфомы Ходжкина врачи ставят, как правило, только после биопсии [*биопсия*]. То есть у ребёнка берут один поражённый опухолью лимфоузел [*лимфатические узлы*] или какой-то другой кусочек ткани, в которую попали раковые клетки, и исследуют его под микроскопом. Специалисты делают *гистологический*, *иммуногистохимический* анализ, а также, если есть возможность, *молекулярно-генетический* анализ тканей, которые они получили после биопсии. Только после этой диагностики можно точно сказать, конкретно какой формой лимфомы Ходжкина заболел ребёнок лимфомой Ходжкина. Точная информация о форме болезни нужна врачам, когда они составляют план лечения.



5.2. Как исследуют лимфому в других органах?

Как только диагноз "болезнь Ходжкина" подтвердили, то прежде чем составлять план лечения, специалистам надо знать, насколько лимфома Ходжкина успела разойтись по организму и в какие органы попали раковые клетки. Эту информацию даёт *диагностическая визуализация*: *ультразвуковое исследование (УЗИ)* и *рентген*, *магнитно-резонансная томография (МРТ)*, *компьютерная томография (КТ)*, а также *позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)*. При этом полное ПЭТ обследование всего организма делают стандартно вместе с КТ (коротко это исследование называется ПЭТ-КТ), а также/или вместе с МРТ (коротко это исследование называется ПЭТ-МРТ). Специалисты предпочитают работать с МРТ, так как у МРТ лучевая нагрузка на организм меньше. Но для оценки состояния лёгких, а также/или для того, чтобы максимально быстро выяснить стадию распространения болезни, обязательно делают снимки КТ. В некоторых случаях, если у врачей есть подозрение, что раковые клетки попали в кости, назначают дополнительное исследование, которое называется *сцинтиграфия костей скелета*.

Чтобы узнать, попали раковые клетки в *костный мозг*, или нет, тем детям, у которых болезнь нашли уже на поздней стадии, раньше делали трепанобиопсию [*трепанобиопсия*] костного мозга. И в нём искали клетки лимфомы. Когда запустили исследовательский протокол EuroNet-PHL-C2, то диагностика ПЭТ стала стандартом. Снимки ПЭТ показывают в том числе, есть ли раковые клетки в костном мозге. Поэтому перестали делать трепанобиопсию костного мозга. Исследовательский протокол завершил свою работу, диагностика ПЭТ продолжает оставаться стандартом.

5.3. Какие анализы и исследования делают до начала лечения?

До начала лечения у ребёнка проверяют, как работает сердце (выполняется *электрокардиограмма*, ЭКГ и *эхокардиограмма*, ЭхоКГ). Также специалисты делают много лабораторной диагностики, чтобы проверить общее состояние организма, как он работает. То есть они оценивают, смогла ли как болезнь Ходжкина повлиять на работу некоторых органов (например, как у ребёнка работают печень или почки). Есть ли какие-то нарушения обмена веществ (метаболические нарушения) в организме и на это надо учитывать не только до лечения, но и особенно во время лечения. Также делают *гормональные исследования*. Если во время лечения происходят какие-то изменения, то с помощью этих исходных данных специалисты могут лучше оценить ситуацию и сделать необходимые корректировки. Учитывая, что во время лечения, возможно, придётся делать *переливание крови*, у ребёнка обязательно заранее устанавливают группу крови [*группа крови*].

Полезно знать: Различных анализов и исследований очень много, но не все они обязательно делаются каждому ребёнку. Лечащий врач и специалисты, которые ведут ребёнка, расскажут Вам, какая именно диагностика запланирована и почему она необходима для Вашей индивидуальной ситуации.



6. Как составляют план лечения?

После окончательного диагноза составляют план лечения. Чтобы составить максимально индивидуализированную программу лечения, специально подобранную для конкретного пациента (риск-адаптированная терапия), команда лечащих врачей должна учитывать определённые факторы. Эти факторы влияют на *прогноз* болезни у конкретного ребёнка (так называемые прогностические факторы или факторы риска).

Важные *прогностические факторы*, а значит и важные критерии, по которым составляют план лечения, это:

- **Гистологический тип лимфомы Ходжкина:** от него зависит решение, по какому протоколу будут лечить ребёнка
- **Стадия болезни:** насколько болезнь разошлась по всей лимфатической системе, вышла ли она за её пределы, есть ли у ребёнка *B-симптомы*, повышен ли уровень СОЭ (скорость оседания эритроцитов), опухолевая масса большого размера или нет - от этого зависит, какой объём терапии будет получать ребёнок. Сегодня детей лечат по трём терапевтическим группам: группа для пациентов на ранней стадии болезни, на средней стадии болезни и на поздней стадии болезни. Программы лечения в этих группах отличаются между собой по степени интенсивности. И таким образом удаётся достичь эффективности в лечении детей в том числе и на поздних стадиях болезни.
- **Как болезнь отвечает на курсы химиотерапии:** это важный критерий эффективности лечения, в зависимости от него специалисты принимают решение, нужна ли ребёнку *лучевая терапия*, или нет.

Ниже мы дадим важную информацию о том, на какие виды делится лимфома Ходжкина по гистологическим параметрам, и какие стадии бывают у болезни Ходжкина. Более подробно пока можно прочитать только на [немецком языке](#).

6.1. Какие бывают формы лимфомы Ходжкина?

В зависимости от определённых особенностей, как выглядят опухолевые клетки под микроскопом, болезнь Ходжкина специалисты делят на несколько форм. Это называется классификация. Международная *классификация ВОЗ* выделяет у детей и подростков пять форм лимфомы Ходжкина. Четыре из них объединяются в "классическую болезнь Ходжкина".

- a. "Обогащённая лимфоцитами" (другое название "с преобладанием лимфоцитов")
- b. Классическая лимфома Ходжкина:
 - нодулярно-склеротический тип лимфомы
 - богатый лимфоцитами тип лимфомы
 - смешанно-клеточный тип лимфомы
 - бедный лимфоцитами тип лимфомы



Одни формы лимфомы Ходжкина встречаются чаще, другие реже. Они отличаются друг от друга также в том, как протекает болезнь, каковы шансы вылечиться от неё. Особенно это относится к типу лимфомы Ходжкина с преобладанием лимфоцитов (другое название - "обогащённая лимфоцитами"). Она встречается у 10% заболевших детей. Сегодня этот тип лимфомы специалисты считают самостоятельной болезнью и поэтому её лечат по другим протоколам, чем классическую лимфому Ходжкина. Чаще всего в западных странах встречается нодулярно-склеротический тип лимфомы Ходжкина, его находят у почти 70% заболевших детей. За ним по частоте заболеваний следует смешанно-клеточный тип. Все остальные формы болезни у детей и подростков находят намного реже.

6.2. Какие бывают стадии болезни?

Информация о стадии болезни важна на этапе, когда специалисты планируют объём лечения и оценивают, насколько оно должно быть эффективным. В первую очередь они ориентируются на то, насколько лимфома Ходжкина успела разойтись по организму к моменту постановки диагноза. Здесь важной является информация, в какой части тела раковые клетки попали в лимфатические узлы и сколько лимфатических узлов успела поразить болезнь. Также специалисты учитывают, в какие другие органы и ткани проникли клетки лимфомы. В этом случае используется термин "экстранодальное поражение" ("нодальный" в медицине означает "внутри лимфатических узлов", а "экстранодальный" означает "за пределами лимфатических узлов"). А врачи в стадии болезни такую ситуацию обозначают буквой "E", это значит, что клетки лимфомы ушли в какой-то соседний орган или ткань.

Современная *классификация Ann-Arbor* делит болезнь Ходжкина на четыре основные стадии (от I до IV) (см. таблицу ниже).

Стадии распространения болезни Ходжкина по организму (включая стадии "E")

Стадия болезни	Определение стадии
Стадия I	Раковые клетки находятся в одной области с лимфоузлами [<i>лимфатические узлы</i>] (стадия I). Или в одной области с лимфатическими узлами и в одном соседнем органе нелимфатической системы, например, в грудной стенке, в околосердечной сумке (перикарде), в лёгком (стадия IE).
Стадия II	Раковые клетки находятся в двух и более областях с лимфатическими узлами на одной стороне от диафрагмы [<i>диафрагма</i>] (стадия II). Или: раковые клетки находятся в одной или нескольких областях с лимфатическими узлами на одной стороне от диафрагмы. А также они одновременно ушли в один соседний орган, который не относится к лимфатической системе, например, грудная стенка, перикард (т.е.



Стадия болезни	Определение стадии
	околосердечная сумка), или лёгкие (стадия IIE).
Стадия III	Раковые клетки находятся в областях с лимфоузлами на обеих сторонах от диафрагмы (стадия III). Или: раковые клетки находятся в областях с лимфоузлами на обеих сторонах от диафрагмы. А также они одновременно ушли в один соседний орган, который не относится к лимфатической системе (стадия IIIE). И/или дополнительно раковые клетки находятся в селезёнке (тогда выставляется стадия IIIES или IIIS).
Стадия IV	Обширное распространение раковых клеток по всему организму, включая один или несколько соседних органов, не относящихся к лимфатической системе, а также другие ткани организма (например, лёгкие, печень, кости, <i>костный мозг</i>). Также раковые клетки могут находиться в отдалённых лимфатических узлах.

Буква **E** в обозначении стадии болезни – это сокращение от "extranodal", т.е. "экстранодальный" = в медицине это значит «за пределами лимфатических узлов». Так специалисты обозначают, что раковые клетки из региона с поражёнными лимфатическими узлами ушли в органы/ткани, которые не относятся к лимфатической системе организма.

Буква **S** в обозначении стадии болезни – это сокращение от "spleen" (в английском языке так называется селезёнка). В названии стадии болезни это говорит, что раковые клетки попали в селезёнку.

Каждую из этих четырёх стадий болезни делят на две категории – А или В:

A: у заболевшего ребёнка нет общих симптомов болезни

B: у заболевшего ребёнка есть следующие общие симптомы болезни (специалисты называют их *B-симптомы*):

- необъяснимая потеря веса более чем 10% за шесть месяцев и/или
- постоянно высокая температура, или высокая температура появляется часто (поряд три дня выше 38°C), причина её появления непонятна и/или
- очень сильная ночная потливость (например, мокрые от пота волосы, пижама, насквозь пропитанная потом)

Если у ребёнка есть B-симптомы, то к названию стадии болезни добавляется буква "B". Если их нет, то в названии стадии болезни специалисты пишут букву "A" (например, стадия IB или стадия IA).

Дополнительные критерии, которые уточняют стадию болезни: по исследовательскому протоколу EURONet-PHL-C2 кроме учёта стадий "E" и "B-симптомов" впервые специалисты



также принимают во внимание два дополнительных критерия, которые помогают ещё более точно опи-сать стадию болезни и таким образом более точно спланировать лечение. Это повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и обширная опухолевая масса (в английском языке используется термин "bulky disease", специалисты могут говорить коротко "bulk"). Эти два критерия являются прогностическими факторами и их учитывают при планировании тактики лечения.

Полезно знать: если у заболевшего ребёнка есть стадия болезни "E" и/или B-симптомы, объём опухоли, который превышает определённый размер, или ускоренное СОЭ, то это считается неблагоприятными обстоятельствами для течения болезни. Поэтому такие пациенты получают более интенсивное лечение, чем пациенты без этих факто-ров риска. Это значит, что они попадают в более высокую терапевтическую группу (подробнее об этом пока можно прочитать только [на немецком языке](#)).

7. Как лечат лимфому Ходжкина?

Детей с болезнью Ходжкина [*лимфома Ходжкина*] должны лечить в клиниках, у которых есть специализация по детской онкологии. В таких клиниках собраны специалисты высочайшей квалификации (врачи и другой медицинский персонал), их профессиональный профиль заключается именно в лечении разных форм рака у детей и подростков. Они работают по самым современным программам терапии (протоколам). В таких больницах врачи разного профиля входят в рабочие группы. Все специалисты постоянно находятся в тесном контакте. Вместе они составляют планы лечения, обсуждают и ведут своих пациентов. Все программы терапии регулярно совершенствуются. Цель - дать максимально эффективное лечение и одновременно снизить риски побочных и поздних осложнений.

7.1. Какие методы лечения применяются?

Методы лечения, с помощью которых специалисты лечат лимфому Ходжкина, являются **химиотерапия, лучевая терапия и высокодозная химиотерапия**, после которой сразу делают трансплантацию костного мозга.

Основным видом лечения является *химиотерапия*. Это лечение такими препаратами, которые блокируют рост клеток (специалисты называют эти препараты *цитостатики*). Как правило, один такой препарат не может убить все опухолевые клетки. Поэтому врачи работают с комбинациями из разных цитостатиков, которые по-разному действуют на раковые клетки (когда специалисты говорят о курсах полихимиотерапии, то это и есть комбинации цитостатиков). И таким образом можно максимально эффективно бороться с раковыми клетками.

Некоторые дети сразу после химиотерапии получают *облучение* в низких дозах на участки организма, в которых находятся раковые клетки. В последние годы лучевую терапию в лечении постоянно уменьшали, чтобы сократить отдалённые осложнения после этого вида лечения, насколько это возможно. В настоящее время облучение получают только те дети,



у которых не было достаточного ответа на лечение курсами химиотерапии (см. ниже раздел "Как проходит лечение").

В редких случаях, например, когда болезнь не отвечает на стандартные курсы химиотерапии и на лучевую терапию, или если у ребёнка рецидив, специалисты рассматривают дополнительную возможность лечения высокодозной химиотерапией [*высокодозная химиотерапия*]. Дозы *цитостатиков* в этом методе лечения настолько высоки, что они убивают даже самые устойчивые лимфомные клетки. Но так как этот вид лечения одновременно разрушает нашу систему кроветворения в костном мозге [*костный мозг*], поэтому сразу после этого человеку делают трансплантацию костного мозга. Обычно ещё до начала высокодозной химиотерапии у самого пациента собирают гемопоэтические стволовые клетки из костного мозга или из крови. И потом после окончания лечения их ему вливают обратно (в медицине это называется *аутологичная трансплантация костного мозга*).

Полезно знать: насколько интенсивной будет химиотерапия, как долго её будет получать ребёнок, необходимо ли облучение или трансплантация костного мозга, а также какой *прогноз* болезни, всё это зависит в первую очередь от того, какая стадия болезни была в момент постановки диагноза и как лимфома Ходжкина отвечает на лечение. Конкретная форма болезни Ходжкина не играет важной роли при планировании лечения (*исключение составляет только форма болезни, которая называется "обогащённая лимфоцитами"/"с преобладанием лимфоцитов", подробнее см. ниже*).

Особенности лечения формы лимфомы Ходжкина, которая называется "обогащённая лимфоцитами"

У детей и подростков с этой формой болезни есть некоторые отличия в лечении по сравнению с классической лимфомой Ходжкина. Если у ребёнка ранняя стадия болезни (IA), то химиотерапию (и лучевую терапию) можно не делать, если раковые клетки находятся только в одном лимфатическом узле [*лимфатические узлы*]. И этот узел можно полностью удалить во время операции без рисков и инвалидизации для пациента (это очень важно!). Опыт лечения показывает, что примерно две трети таких пациентов выздоравливает без химиотерапии и облучения. Дети и подростки продолжают регулярно приходить к врачу на контрольные осмотры. Такая лечебная тактика называется выжидательной. Если появляются симптомы болезни, то её немедленно начинают лечить.

Также в отличие от классической болезни Ходжкина дети и подростки на стадии IA с остаточной опухолью и на стадии IIA сначала получают химиотерапию с маленькими дозами. Нужно ли продолжать лечение, зависит от того, насколько эффективно болезнь ответила на лечение. Если ответ на лечение был неблагоприятным, то дети могут получать дополнительные курсы химиотерапии. В некоторых случаях им после этого надо делать облучение. Только детей на поздних стадиях болезни (стадии от III до IV) лечат также, как классическую болезнь Ходжкина (стандартный протокол, курс COPDAC, см. ниже раздел "Как проходит лечение?"). Но у большинства детей с формой болезни "обогащённая лимфоцитами" (примерно 80-85 %) специалисты диагностируют стадию болезни IA или IIA.

7.2. Как проходит лечение? (Классическая лимфома Ходжкина)

В этой части мы рассказываем, как проходит лечение классической лимфомы Ходжкина. Лечение строится по рекомендациям исследовательско-го протокола EuroNet-PHL-C2, который начал свою работу для пациентов с лимфомой Ходжкина 31.09.2020 г. (см. раздел "По каким протоколам и лечебным регистрам лечат детей?"). Основными элементами в лечении являются химиотерапия и лучевая терапия. Если ребёнку требуется облучение, то его делают после химиотерапии. Решение о проведении лучевой терапии специалисты принимают в зависимости от ответа на лечение (см. ниже).

Необходимое замечание по исследовательскому протоколу EuroNet-PHL-C2:

В исследовательском протоколе EuroNet-PHL-C2 у пациентов со средними стадиями болезни и с поздними стадиями сравнивают эффективность стандартной терапии с другим более перспективным терапевтическим подходом. Этот новый подход к лечению заключается в том, чтобы уменьшить объём лучевой терапии, и таким образом снизить побочные осложнения от облучения, которые появляются в будущем. Для этого пациентов из терапевтической группы 2 (средние стадии) и терапевтической группы 3 (поздние стадии) методом случайного выбора распределяют по двум разным группам исследования (группа стандартной терапии и контрольная группа). Такой подход в исследованиях называется "рандомизация". Разница между двумя группами пациентов касается как этапа химиотерапии, так и этапа с лучевой терапией.

Набор новых пациентов в исследовательский протокол закончился в октябре 2020 г. Сейчас идёт анализ полученных данных. Первые достоверные научные результаты будут опубликованы не ранее августа 2023 г. Для новых первичных пациентов центральный исследовательский офис протокола рекомендует составлять индивидуально программу лечения, которая выстроена либо по рекомендациям группы стандартной терапии, либо по рекомендациям контрольной группы.

7.2.1. Химиотерапия

У детей и подростков с классической лимфомой Ходжкина лечение химиотерапией принципиально состоит из нескольких курсов (блоки химиотерапии). Сколько будет таких блоков, как долго их будут делать и насколько интенсивными будут эти курсы, зависит в первую очередь от того, какая стадия болезни у ребёнка и в какую терапевтическую группу он попадает. Обычно дети получают:

- на ранних стадиях (терапевтическая группа 1): два или три курса химиотерапии
- на средних стадиях (терапевтическая группа 2): четыре курса химиотерапии
- на поздних стадиях (терапевтическая группа 3): шесть курсов химиотерапии

Каждый лечебный блок длится примерно две недели. В разных блоках частично применяются разные комбинации препаратов. В двух первых курсах (это так называемая индукционная



терапия) стандартом являются, например, такие цитостатики, как преднизолон, винкристин, адриамицин (доксорубицин) и этопозид (эта комбинация препаратов сокращённо называется ОЕРА). В других курсах химиотерапии (в медицине они называются консолидирующая терапия) стандартной является комбинация препаратов, которая состоит из преднизолона, винкристина, циклофосамида и дакарбазина (сокращённое название этого курса COPDAC). Между отдельными блоками делается примерно двухнедельный перерыв в лечении. В целом полный курс химиотерапии длится от двух до шести месяцев, если во время лечения или после лечения нет рецидива.

Особенности лечения в исследовательском протоколе EuroNet-PHL-C2

У детей с распространёнными стадиями болезни (терапевтические группы 2 и 3) исследовательский протокол сравнивает эффективность лечения стандартного курса консолидирующей терапии (комбинация COPDAC) с более интенсивным курсом консолидирующей терапии. Пациенты из группы стандартного курса получают комбинацию препаратов COPDAC (*детали см. выше*) в блоке за 28 дней (сокращённое название этого блока COPDAC-28). Пациенты из контрольной группы получают те же самые цитостатики, плюс дополнительно к ним препараты этопозид и доксорубицин. Такая комбинация называется "DECOPDAC". Её получают в блоке за 21 день (сокращённое название этого блока DECOPDAC-21).

Актуальные рекомендации: лечебный регистр центрального исследовательского офиса рекомендует лечить детей по стандартной терапии. Однако в индивидуальных ситуациях можно лечить по терапии контрольной группы. Это решение принимают сами клиники, в которых лечатся дети. Команда лечащих врачей должна обсудить с родителями детей два варианта лечения и вместе принять решение, по какой схеме специалисты будут лечить ребёнка.

7.2.2. Лучевая терапия

По актуальным терапевтическим рекомендациям чуть меньше половины заболевших детей сразу после химиотерапии получают *облучение*. Делать лучевую терапию, или нет, зависит не от стадии болезни, как было раньше, а от того, как болезнь отвечает на химиотерапию.

Стандартом лечения (согласно группе стандартного лечения в исследовательском протоколе) является:

- Если у больных после двух блоков химиотерапии *позитронно-эмиссионная томография* (ПЭТ) показывает, что болезнь хорошо отвечает на лечение, то лучевую терапию они не получают. При этом не имеет значения, к какой терапевтической группе они относятся, то есть насколько болезнь успела распространиться по организму на момент постановки диагноза.
- Если у больных после первых двух блоков химиотерапии нет хорошего (достаточного) ответа на лечение, то они получают лучевую терапию после окончания химиотерапии.



“Хороший ответ“ на лечение означает, что во время контрольной диагностики в остатках опухоли больше нет живых опухолевых клеток, то есть результаты ПЭТ отрицательные. А сама опухоль уменьшилась минимум на 50 %.

Обычно лучевую терапию начинают через примерно две недели после окончания химиотерапии. То есть пациенты из терапевтической группы 1 получают её после двух или трёх блоков химиотерапии, пациенты из терапевтической группы 2 – после четырёх блоков, а пациенты из терапевтической группы 3 – после шести блоков. Стандартная суммарная доза облучения составляет 20 грей для всех регионов, в которых на момент диагноза были поражённые лимфоузлы (чувствительные к облучению органы получают меньшую дозу облучения; в некоторых случаях дети получают более высокую суммарную дозу). Чтобы не повредить соседние здоровые ткани, суммарную дозу дают не за один сеанс. Её делят на несколько маленьких доз, максимум по 1,8 грей. Лучевая терапия продолжается 2-3 недели. По выходным сеансы облучения обычно не проводятся.

Необходимое замечание по исследовательскому протоколу EuroNet-PHL-C2

Стандарт лечения, описанный выше, получали пациенты (терапевтические группы с 1 по 3), которых распределили в группу стандартной терапии (COPDAC-28). Пациенты из контрольной группы исследовательского протокола (DECOPDAC-21) получали облучение только на те участки в организме, в которых после окончания химиотерапии ещё была живая опухолевая ткань, то есть результаты ПЭТ были положительные. Кроме того, диаметр опухоли должен был быть больше 1 см. Стандартная доза облучения составляла 30 грей. Тактика лечения в контрольной группе должна показать, можно ли в дальнейшем (благодаря более интенсивным курсам химиотерапии) сокращать лучевую терапию, не теряя при этом в эффективности лечения.

Актуальные рекомендации: лечебный регистр центрального исследовательского офиса (до того времени пока не опубликованы научные результаты протокола) рекомендует лечащим врачам принимать решение вместе с родителями ребёнка, какую лечебную тактику лучше выбрать в их ситуации. Проведение лучевой терапии зависит от результатов химиотерапии (согласно рекомендациям для группы стандартной терапии, или соответственно для контрольной группы, см. также раздел “Химиотерапия”).

8. По каким протоколам и лечебным регистрам лечат детей?

В Германии почти всех детей и подростков с лимфомой Ходжкина лечат по стандартизированным протоколам, которые называются *исследования оптимизации терапии*. Немецкие протоколы, или исследования оптимизации терапии, - это клинические исследования, они строго контролируются. Их цель – лечить заболевших детей по самым современным разработкам. Одновременно эти исследования дают возможность улучшать подходы к лечению и за счёт этого добиваться прогресса в лечении. Так как в этих исследовательских протоколах работает очень много клиник (т.е. лечебные центры), специалисты говорят в этом случае о “мультицентровых исследованиях”.



Дети, которые не лечатся по действующему исследовательскому протоколу (например, если на момент болезни старый протокол закрылся, а новый пока не открылся; или если заболевший не подходит под критерии, которые являются обязательными для приёма в действующий протокол), проходят через так называемые **лечебные регистры**. Детей лечат по тем терапевтическим рекомендациям, которые даёт центральная исследовательская группа конкретного протокола. Таким образом ребёнок получает наиболее оптимальное лечение, которое есть в это время.

Сегодня в Германии работают (с международным участием) следующие лечебные регистры / терапевтические рекомендации по лечению лимфомы Ходжкина у детей и подростков:

- **Лечебный регистр GPOH-HD (2020):** это лечебный регистр исследовательской группы по лимфоме Ходжкина для детей и подростков с лимфомой Ходжкина независимо от формы болезни. Когда завершился набор новых пациентов в исследовательский протокол EuroNet-PHL-C2, то 01.10.2020 г. открыли лечебный регистр. Его цель – предоставить детям и подросткам с лимфомой Ходжкина оптимальное лечение в то время, пока не открылся новый исследовательский протокол. Через лечебный регистр проходят как пациенты, которые заболели впервые (т.е. первичные пациенты), так и пациенты с рецидивом классической лимфомы Ходжкина или формы болезни "обогащённая лимфоцитами". В лечебный регистр также могут включать детей, которые ранее пролечивались по исследовательским протоколам. Центральный исследовательский офис разрабатывает терапевтические рекомендации, которые ориентируются на результаты закрывшихся исследовательских протоколов EuroNet-PHL-C2 и EuroNet-PHL-LP1 (см. ниже).
- **Терапевтические рекомендации на основе исследовательского протокола EuroNet-PHL-C2:** детей и подростков (младше 18 лет), у которых классическая лимфома Ходжкина была диагностирована впервые (т.е. первичные пациенты), после октября 2020 г. можно регистрировать в актуальный лечебный регистр GPOH-HD (см. выше). Лечение по этому регистру ориентируется на международный исследовательский протокол Euro-Net-PHL-C2, который был открыт для приёма новых пациентов с октября 2016 г. до сентября 2020 г. По этому исследовательскому протоколу работали многочисленные детские клиники и лечебные учреждения со специализацией по детской онкологии как по всей Германии, так и в других европейских странах, а также в странах за пределами Европы. Сейчас идёт научная оценка и анализ результатов этого протокола.
- **Терапевтические рекомендации на основе исследовательского протокола EuroNet-PHL-LP1:** детей и подростков (младше 18 лет), у которых форма болезни Ходжкина "обогащённая лимфоцитами" была диагностирована впервые (т.е. первичные пациенты, стадии IA или IIA), после октября 2020 г. можно регистрировать в актуальный лечебный регистр GPOH-HD (см. выше). Лечение по этому регистру ориентируется на исследовательский протокол EuroNet-PHL-LP1, ко-торый в Германии был закрыт для приёма новых пациентов в ноябре 2014 г., в других европейских странах в конце 2018 г.



Обращаем внимание: международный и немецкий центральный исследовательский офис как для лечебного регистра, так и для уже закрытых исследовательских протоколов EuroNet-PHL находится в Центре детской и подростковой медицины в Университетской клинике города Гиссен. Руководитель – проф., д-ор мед.н. Дитер Кёрхольц. Сокращение в названиях протоколов "EuroNet-PHL" сделано из англ. "European Network Paediatric Hodgkin's Lymphoma", т.е. "Европейская рабочая группа по лимфомам Ходжкина у детей".

9. Какие шансы вылечиться от лимфомы Ходжкина?

Прогноз болезни у пациентов, у которых болезнь была диагностирована впервые

Шансы на выздоровление у детей и подростков, которые впервые заболели лимфомой Ходжкина, очень хорошие. Сегодня вылечивают около 97% от количества всех заболевших детей. Т.е. по статистике из 10 заболевших выздоравливает больше 9 человек независимо от того, на какой стадии была болезнь на момент постановки диагноза. Этого удалось достичь благодаря современным подходам в диагностике и единым стандартным протоколам с интенсивным комбинированным лечением.

В то же время хороший прогноз болезни стал возможен благодаря тому, что интенсивность лечения (количество курсов химиотерапии, лучевая терапия) подбирается в зависимости от специфики индивидуальной ситуации пациента и поэтому пациентов распределяют по разным терапевтическим группам. Детей с более поздними стадиями болезни (терапевтические группы II и III) лечат более интенсивно, чем на ранних стадиях (терапевтическая группа I) И таким образом специалистам удаётся у всех добиться сравнительно хорошего *прогноза*.

Прогноз болезни у пациентов с рецидивом болезни

По данным центральной исследовательской группы по лимфоме Ходжкина (г. Гиссен) примерно у 11 % больных (дети и подростки до 18 лет) болезнь возвращается, то есть происходит *рецидив*, или опухоль продолжает расти, несмотря на лечение. Обычно даже в случае рецидива можно получить хорошие результаты лечения. Но прогноз для каждого ребёнка зависит прежде всего от того, когда именно наступил рецидив и насколько интенсивным было лечение после постановки самого первого диагноза.

Если у ребёнка рецидив произошёл поздно (т.е. после окончания лечения прошло больше года), то второе лечение курсами химиотерапии и лучевой терапии дают очень хорошие результаты (10-летняя выживаемость у более 90% пациентов). Хороший прогноз также у тех детей, у которых в момент постановки первого диагноза болезнь находилась на ранней стадии (терапевтическая группа 1). И поэтому дети во время первого лечения ещё не получали лучевую терапию.

Неблагоприятным является прогноз у тех детей, у которых после стандартных курсов химиотерапии и лучевой терапии наступает ранний рецидив (т.е. после окончания лечения прошло от 3 до 12 месяцев). Также неблагоприятный прогноз у детей, у которых болезнь не отвечает на лечение, и более того, опухоль продолжает расти во время лечения (по



статистике 10-летняя выживаемость у 75 % пациентов с ранним рецидивом и 50% пациентов с плохим ответом на лечение). То же самое можно сказать о детях, которые во время первого лечения получали очень интенсивные курсы химиотерапии и лучевой терапии. У таких детей шанс вылечиться от болезни по сути остаётся один. Это самая интенсивная форма лечения - *высокодозная химиотерапия и аутологичная трансплантация костного мозга*, чтобы иметь хорошие шансы на выздоровление.

Необходимое замечание: когда мы называем проценты выздоровевших детей, это значит, что мы даём только точную статистику. Эти цифры являются достоверной информацией по большой группе детей и подростков, заболевших лимфомой Ходжкина. Никакая статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет. Тем не менее, отталкиваясь от статистических данных, можно оценивать, насколько высока вероятность вылечиться от болезни.

Список литературы

- [1] Claviez A „, Hodgkin-Lymphom“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) AWMF 2018*, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-012I-S1_Hodgkin_Lymphom_2019-01.pdf [uri]
- [2] Daw S, Hasenclever D, Mascarin M, Fernández-Teijeiro A, Balwierz W, Beishuizen A, Burnelli R, Cepelova M, Claviez A, Dieckmann K, Landman-Parker J, Kluge R, Körholz D, Mauz-Körholz C, Wallace WH, Leblanc T „, Risk and Response Adapted Treatment Guidelines for Managing First Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma in Children and Young People. Recommendations from the EuroNet Pediatric Hodgkin Lymphoma Group.“ *HemaSphere* 2020;4(1):e329, 32072145 [pubmed]
- [3] Dörffel W, Rühl U, Lüders H, Claviez A, Albrecht M, Böklerink J, Holte H, Karlen J, Mann G, Marciniak H, Niggli F, Schmiegelow K, Schwarze EW, Pötter R, Wickmann L, Schellong G „, Treatment of children and adolescents with Hodgkin lymphoma without radiotherapy for patients in complete remission after chemotherapy: final results of the multinational trial GPOH-HD95.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013;31(12):1562-8, 23509321 [pubmed]
- [4] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]
- [5] Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Isaacson PG „, Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery.“ *Blood* 2008 Dec 1;112(12):4384-99, 19029456 [pubmed]
- [6] Kluge R, Körholz D „, [Role of FDG-PET in Staging and Therapy of Children with Hodgkin Lymphoma.“ *Klinische Pädiatrie* 2011, [Epub ahead of print], 22012607 [pubmed]
- [7] Körholz D, Mauz-Körholz C „, Hodgkin-Lymphom“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 338, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [8] Körholz D, Kluge R, Wickmann L, Hirsch W, Lüders H, Lotz I, Dannenberg C, Hasenclever D, Dörffel W, Sabri O „, Importance of F18-fluorodeoxy-D-2-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for staging and therapy control of Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence - consequences for the GPOH-HD 2003 protocol“ *Onkologie* 2003 ;26(5):489-93, 14605468 [pubmed]
- [9] Mauz-Körholz C, Gorde-Grosjean S, Hasenclever D, Shankar A, Dörffel W, Wallace WH, Schellong G, Robert A, Körholz D, Oberlin O, Hall GW, Landman-Parker J „, Resection alone in 58 children with limited stage, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma-experience



- from the European network group on pediatric Hodgkin lymphoma." *Cancer* 2007 1;110(1):179-85, 17526010 [pubmed]
- [10] Mauz-Körholz C, Lange T, Hasenclever D, Burkhardt B, Feller AC, Dörffel W, Kluge R, Vordermark D, Körholz D „, Pediatric Nodular Lymphocyte-predominant Hodgkin Lymphoma: Treatment Recommendations of the GPOH-HD Study Group." *Klinische Padiatrie* 2015 Nov;227(6-7):314-21, 26356319 [pubmed]
- [11] Mauz-Körholz C, Metzger ML, Kelly KM, Schwartz CL, Castellanos ME, Dieckmann K, Kluge R, Körholz D „, Pediatric Hodgkin Lymphoma." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20;33(27):2975-85, 26304892 [pubmed]
- [12] Purz S, Mauz-Körholz C, Körholz D, Hasenclever D, Krausse A, Sorge I, Ruschke K, Stiefel M, Amthauer H, Schober O, Kranert WT, Weber WA, Haberkorn U, Hundsdörfer P, Ehlert K, Becker M, Rössler J, Kulozik AE, Sabri O, Kluge R „, [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of bone marrow involvement in children and adolescents with Hodgkin's lymphoma." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011; 10;29(26):3523-8, 21825262 [pubmed]
- [13] Schellong G, Dorffel W, Claviez A, Korholz D, Mann G, Scheel-Walter HG, Bokkerink JP, Riepenhausen M, Luders H, Potter R, Ruhl U, DAL/GPOH „, Salvage therapy of progressive and recurrent Hodgkin's disease: results from a multicenter study of the pediatric DAL/GPOH-HD study group." *Journal of clinical oncology* 2005 ;23(25):6181-9, 16135485 [pubmed]
- [14] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter" *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [15] Suarez F, Mahlaoui N, Canioni D, Andriamanga C, Dubois d'Enghien C, Brousse N, Jais JP, Fischer A, Hermine O, Stoppa-Lyonnet D „, Incidence, presentation, and prognosis of malignancies in ataxia-telangiectasia: a report from the French national registry of primary immune deficiencies." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Jan 10;33(2):202-8, 25488969 [pubmed]
- [16] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri S, Stein H et al. „, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues" 2017; revised 4th edition



Глоссарий

анамнез	история болезни
анемия	малокровие; снижение концентрации красного пигмента крови (гемоглобина) и/или содержания красных кровяных телец (этот показатель называется „гематокрит“) ниже уровня, зависящего от возраста.
аутологичная трансплантация костного мозга	пересадка стволовых клеток крови, например, после химиотерапии или лучевой терапии. Пациент получает свои собственные клетки, которые у него до лечения взяли из костного мозга, или из крови.
биопсия	взятие образца ткани для исследования (прежде всего под микроскопом). Может выполняться как пункция с помощью специальной полой иглы, или с помощью других инструментов (например, щипцы, зонд и т.д.), также может проводиться хирургическим путём (с помощью скальпеля).
В-лимфоцит	подгруппа лимфоцитов. Они полностью контролируют процесс распознавания возбудителей болезней, вырабатывая специфические антитела.
В-симптомы	это определённые неспецифические симптомы, у ребёнка с некоторыми онкологическими болезнями они встречаются одновременно - периодически появляется высокая температуры (выше 38 °С, невозможно определить причину появления температуры), ночной пот и потеря веса без видимой причины (больше 10% за шесть месяцев). Эти три симптома в медицинской практике принято обозначать буквой "В" и называть "В-симптомы". Все вместе они встречаются, в основном, у детей с болезнью Ходжкина и у детей с неходжкинскими лимфомами. Если они есть у ребёнка, то прогноз болезни считается неблагоприятным.
вирус	инфекционная частица без собственного обмена веществ, которая размножается за счёт клеток хозяина и, как правило, вызывает у них болезнь (в латинском языке слово „вирус“ означает „слизь“, „яд“)
вирус Эпштейна-Барр	это такой вирус, который у человека вызывает инфекционный мононуклеоз.
ВИЧ	сокращение от „вирус иммунодефицита человека“. Относится к семейству ретровирусов. С момента заражения инкубационный период у разных людей может длиться



	<p>по-разному, чаще всего несколько лет. На последней стадии он заканчивается СПИДом (синдром приобретённого иммунодефицита), то есть такой болезнью, когда работа всей иммунной системы критически снижена. Болезнь в настоящее время пока является неизлечимой.</p>
высокодозная химиотерапия	<p>приём препаратов (цитостатики) в особо высоких дозах, которые блокируют рост клеток. При раке их используют, чтобы уничтожить все опухолевые клетки. Т.к. одновременно в костном мозге разрушается кроветворная система, сразу за высокодозной химиотерапией проводится пересадка собственных или донорских стволовых клеток крови (аутологичная или аллогенная трансплантация костного мозга).</p>
генетический	<p>т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый</p>
гистологический	<p>то есть связан со строением тканей организма, которые изучают под микроскопом. Для этого образцы тканей проходят специальную обработку (это могут быть стеклопрепараты, обработка разными красителями).</p>
гормон	<p>это химическое сигнальное вещество (белок). Гормоны вырабатываются в разных железах организма и они выполняют разную работу (например, гормон щитовидной железы, гормон роста, половые гормоны).</p>
группа крови	<p>важные характеристики структуры (антигенные характеристики крови) компонентов крови (например, группы крови по системе АВ0); они, как правило, стабильны и находятся на поверхностной мембране клеток крови и других клеток тканей. Перед каждым переливанием компонентов крови, например, у пациентов с лейкозом или анемией, необходимо контролировать совместимость группы крови донора, чтобы не произошло реакции отторжения. При несовместимости крови происходит склеивание эритроцитов, когда их смешивают с сывороткой крови другого человека (реакция „антиген-антитело“).</p>
дефекты иммунитета	<p>врождённый или приобретённый сбой иммунной системы, который приводит к ослаблению иммунного ответа собственного организма. В результате сопротивляемость организма к различным инфекциям не является оптимальной, то есть она недостаточна.</p>
диагностическая визуализация	<p>это диагностика, которая даёт снимки (изображение) внутренних частей тела. К таким методам</p>



	<p>исследования организма относятся, например, УЗИ и рентген, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия.</p>
иммунная система	<p>собственная система организма человека для сохранения организма здоровым, которая обеспечивает защиту от чужеродных веществ и уничтожает аномальные клетки организма (например, раковые клетки). Она умеет распознавать „своих“ и „чужих“, опасных и безвредных; в основном она работает через органы лимфатической системы, через клетки, перемещающиеся по всему организму (например, лейкоциты), и молекулы (например, иммуноглобулин).</p>
иммуногистохимический	<p>или иммуногистологический, это такой вид исследования/анализа, когда с помощью маркированных антител (например, их помечают красящими веществами) находят белки или другие клеточные структуры, или структуры тканей.</p>
инфекционный мононуклеоз	<p>это частое вирусное заболевание, его возбудителем является вирус Эпштейна-Барр. В основном болеют дети и молодые взрослые. Болезнь поражает лимфоидные ткани в организме (например, лимфатические узлы, селезёнку). В анализах крови видны характерные для этой болезни изменения состава крови: в анализе крови сильно повышены уровни лейкоцитов; врачи говорят о лейкоцитозе).</p>
инфекция	<p>проникновение мельчайших организмов (например, бактерий, вирусов, грибов) в тело человека, где они начинают размножаться. Инфекции могут развиваться в различные инфекционные болезни в зависимости от особенностей микроорганизмов и реакции иммунитета организма.</p>
исследования оптимизации терапии	<p>контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в том, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.</p>
классификация ВОЗ	<p>это международный стандарт, который разработала Всемирная Организация Здравоохранения. В него входят параметры для классификации злокачественных болезней,</p>



	для диагностики и степени дифференцированности онкологической болезни.
клетка	самая маленькая единица строения и жизнедеятельности живых организмов, у которой есть собственный обмен веществ, способность отвечать на внешние раздражители, способность к произвольному движению мышц и размножению. Каждая клетка состоит из ядра и клеточного тела (цитоплазмы), а снаружи покрыта клеточной мембраной.
компьютерная томография	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
костный мозг	место кроветворения; мягкая губчатая ткань с сильным кровоснабжением, заполняет внутренние полости многих костей (например, в позвонках, костях таза, бедренных костях, рёбрах, груди, лопатках и в ключице). В костном мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) вырастают все формы клеток крови.
лимфатическая система	собирает лимфу, который обозначает совокупность лимфатических сосудов, стволов, узлов, тканей (лимфоциты в соединительных тканях, слизистых оболочках, железах) и лимфоидные органы (селезёнка, миндалины, костный мозг, вилочковая железа).
лимфатические узлы	небольшие органы округлой и овальной формы, которые относятся к иммунной системе организма. Они находятся в разных частях тела и работают фильтром для жидкости в тканях (лимфы) в определённой части организма. В них живут клетки иммунной системы.
лимфома	собирает лимфу, при которых происходит увеличение лимфатических узлов
лимфома Ходжкина	злокачественное заболевание лимфатической системы. Это разновидность злокачественных опухолей (злокачественной лимфомы), которой болеют примерно 5 % пациентов из числа всех детей и подростков, заболевших раком.
лимфоцит	подгруппа белых кровяных телец (лейкоцитов). Их производит костный мозг, но дозревают они до полноценных клеток в лимфатических тканях (например, в лимфатических узлах, селезёнке, вилочковой железе). Проникая по лимфатическим руслам в кровь, они (так называемые



	<p>В-лимфоциты и Т-лимфоциты) отвечают за иммунитет организма и, в особенности, за противовирусную защиту.</p>
лучевая терапия	<p>контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний</p>
магнитно-резонансная	<p>магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей сканируют тело. Полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.</p>
молекулярно-генетический	<p>т.е. структура, возникновение, развитие, функции и взаимодействие клеток и элементов клеток (например, нуклеиновых кислот, протеинов) рассматривается на молекулярном уровне. Анализируется наследственная информация в нуклеиновых кислотах (ДНК и РНК); а также, как эта наследственная информация обрабатывается в процессе синтеза белка и регуляции генной активности.</p>
наружный осмотр	<p>это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексы, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.</p>
неходжкинские лимфомы	<p>большая группа злокачественных заболеваний лимфатической системы, основным симптомом является увеличение лимфатических узлов. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) относятся к злокачественным лимфомам. Они составляют примерно 7 % от числа всех онкологических заболеваний у детей и подростков.</p>
облучение	<p>контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний</p>
переливание крови	<p>введение больному цельной крови донора или её компонентов (например, эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы).</p>
позитронно-эмиссионная томография	<p>относится к методам исследования по снимкам в ядерной медицине. После введения радиоактивного препарата можно получить снимки процесса обмена веществ в теле, его отдельных частях или органах.</p>



прогноз		ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.
прогностические факторы		факторы, по которым можно примерно оценить дальнейший ход болезни
рентген		метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи для получения изображений органов или определённых частей органов.
рецидив		возврат болезни, повторное заболевание после выздоровления.
синдром Олдрича	Вискотта-	врождённое заболевание. Это иммунодефицитное состояние, при котором нарушена свёртываемость крови. Его типичными симптомами являются, например, повышенная кровоточивость, склонность к вирусным инфекциям, к аллергическим реакциям, кожная экзема. У больных выше риск заболеть раком.
синдром Луи-Бар		врождённое заболевание; у больных нарушена центральная нервная система, повреждена иммунная система, расширены капилляры глаз и кожи (т.е. телеангиэктазия), есть предрасположенность заболеть раком. Дегенеративное заболевание центральной нервной системы проявляется, например, в нарушении координации движений (атаксия) и способности контролировать глазные яблоки. Иммунодефицитное состояние предрасполагает к частым повторяющимся инфекционным заболеваниям.
средостение		средняя часть грудной полости, расположенная между двумя лёгкими.
сцинтиграфия скелета	костей	метод диагностики ядерной медицины, по его снимкам в детской онкологии можно найти или исключить метастазы в костях. При обследовании пациенту вводят раствор с радиоактивным индикатором технеций (в медицине принято его обозначать „99Тс“), он также содержит фосфатное соединение. Фосфор является естественным компонентом, из которого состоит костная ткань. Поэтому технеций в соединении с фосфатом скапливается больше всего в тех костях, в которых интенсивнее обмен веществ. Специальная камера фиксирует подозрительные участки.
трепанобиопсия		взятие образца костного мозга для исследования его клеток. С помощью более толстой полой иглы с резьбой из кости извлекают примерно двухсантиметровый образец



цилиндрической формы („столбик“ костной ткани вместе с костным мозгом). Это исследование всегда проводится под наркозом. Трепанобиопсия костного мозга может проводиться в дополнение или вместо пункции костного мозга, если количество образца ткани недостаточно для его полного исследования. Также, как и при пункции костного мозга, трепанобиопсию выполняют из тазовой кости. Т.к. там костный мозг отделён от кожи относительно тонким костным слоем, поэтому материал можно брать без какого-либо большого риска.

ультразвуковое

исследование. Метод диагностики по снимкам, при котором звуковые волны проникают в организм через кожу. На границе тканей и органов они отражаются, информация обрабатывается компьютером и переводится в изображение.

химиотерапия

в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.

цитостатик

препарат, который задерживает рост клеток. Может уничтожать абсолютно разные клетки, в особенности те, которые быстро делятся, влияя на их обмен веществ; может препятствовать росту клеток, или значительно его замедляет.

электрокардиограмма

метод диагностики электрических импульсов сердца.

эхокардиограмма

метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.