



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Неходжкинские лимфомы (краткая информация)

Авторское право © 2023 www.kinderkrebsinfo.de

Автор: Мария Яллурос (дипл. биолог)

Проверка и разрешение к печати: Биргит Бургхардт (проф.канд.мед.н.), Александер
Клавицец (приват-доц., канд.мед.н.)

Последняя редакция: 11.01.2023

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

Русская редакция: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

университетская клиника





Оглавление

1. Что такое неходжкинские лимфомы?	3
2. Как часто у детей встречаются неходжкинские лимфомы?	4
3. Почему дети заболевают неходжкинскими лимфомами?	4
4. Какие бывают симптомы болезни?	5
4.1. Общие симптомы:	6
4.2. Специфические симптомы:	6
5. Как ставят диагноз неходжкинской лимфомы?	6
5.1. Анализы образцов ткани	7
5.2. Как диагностируют степень распространения болезни в организме?	7
5.3. Какие анализы и исследования делают до начала лечения?	8
6. Как составляют план лечения?	8
6.1. Какие бывают формы неходжкинской лимфомы?	9
6.2. Какие бывают стадии болезни?	9
7. Как лечат неходжкинские лимфомы?	10
7.1. Какие бывают методы лечения?	10
7.2. Как проходит лечение?	11
7.2.1. Лимфобластная неходжкинская лимфома (LBL)	12
7.2.2. Зрелые В-клеточные неходжкинские лимфомы (В-НХЛ) и зрелоклеточная В-форма острого лейкоза (В-ОЛЛ)	14
7.2.3. Анаплазированные крупноклеточные лимфомы (ALCL)	15
8. По каким протоколам и регистрам лечат детей?	16
9. Какие шансы излечиться от НХЛ?	17
Список литературы	19
Глоссарий	21

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – (краткая информация)

1. Что такое неходжкинские лимфомы?

Неходжкинские лимфомы (у специалистов принято для болезни сокращение НХЛ) - это рак лимфатической системы [см. *лимфатическая система*]. Этот вид лимфом относится к злокачественным *лимфомам*. Термин „злокачественная лимфома“ дословно обозначает „злокачественное увеличение лимфатических узлов“. Специалисты объединяют в этом термине большую группу онкологических заболеваний. Все они начинаются в *клетках* лимфатической системы и их основным симптом - увеличение лимфатических узлов (то есть лимфома).

Все злокачественные лимфомы делятся на два главных типа: *лимфома Ходжкина* (названа по имени врача и патолога Томаса Ходжкина) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Название „неходжкинские лимфомы“ означает только то, что этот тип лимфомы не является болезнью Ходжкина. Тип лимфомы можно определить только после анализа поражённой ткани.

Неходжкинские лимфомы появляются, когда начинают мутировать, то есть злокачественно изменяться, *лимфоциты*. Лимфоциты - это группа белых клеток крови, в основном они находятся в крови и в лимфатической ткани. В нашем организме везде есть лимфатическая ткань, поэтому неходжкинские лимфомы могут вырастать в любом месте. Чаще всего этот вид лимфом вырастет в лимфоузлах [*лимфатические узлы*]. Но они также могут появляться в других лимфоидных тканях и в лимфоидных органах (это могут быть, например, селезёнка, тимус [*вилочковая железа*], миндалины и *лимфатические (пейеровы) бляшки* тонкого кишечника).

В редких случаях НХЛ остаются в одном определённом месте организма. Чаще всего неходжкинские лимфомы покидают то место, где они выросли, и расходятся по другим органам и тканям. Например, они могут уйти в *костный мозг*, в печень и в центральную нервную систему [*ЦНС*]. Именно поэтому специалисты называют лимфомы - точно также, как и *лейкозы* - системными злокачественными заболеваниями. То есть эти болезни поражают весь организм, а не одну его структуру. По многим качествам неходжкинские лимфомы имеют много общего с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ).

У детей и подростков почти все НХЛ имеют высокую степень злокачественности (в медицине используется термин „высокомалигнизированные НХЛ“). Это значит, что они очень быстро расходятся по всему организму. Из-за этого появляются, новые тяжёлые заболевания. Если неходжкинские лимфомы не лечить, то болезнь смертельна. НХЛ низкой степени злокачественности часто бывают у взрослых (низкая степень злокачественность означает,



что опухоль медленно растёт в организме). Но у детей и подростков эта форма рака почти не встречается.

2. Как часто у детей встречаются неходжкинские лимфомы?

В Германии по данным детского ракового регистра (Deutsches Kinderkrebsregister, работает в г. Майнц) неходжкинскими лимфомами ежегодно заболевает около 145 детей и подростков в возрасте до 18 лет (новые случаи). Из всех видов рака у детей и подростков НХЛ составляют примерно около 6,4%. Также сюда относятся лейкозы из зрелых В-клеток (лимфомы Бёркита), которые лечат точно также, как и НХЛ. Таких пациентов около 0,5%, то есть примерно 10-11 новых случаев в год.

НХЛ могут появиться в любом возрасте. Но чаще болеют дети старше четырёх лет. У детей младше трёх лет болезнь бывает крайне редко. Мальчики болеют примерно в два раза чаще, чем девочки. Но соотношение заболеваемости у мужского и женского пола очень сильно может отличаться в зависимости от того, какой конкретной формой неходжкинских лимфом заболел ребёнок.

3. Почему дети заболевают неходжкинскими лимфомами?

Никто точно не знает, почему дети заболевают неходжкинскими лимфомами. Мы знаем, что болезнь начинается, когда начинают мутировать, то есть злокачественно изменяться, *лимфоциты*. Одновременно вместе с мутацией начинаются изменения в генетическом материале клетки. Но чаще всего остаётся непонятным, почему произошли генетические [*генетический*] изменения, и почему одни дети с такими изменениями заболели, а другие - нет. На сегодняшний день специалисты считают, что дети заболевают тогда, когда одновременно совпали несколько разных факторов риска.

Известно, что у детей и подростков с определёнными врождёнными болезнями иммунной системы [см. *иммунная система*] (например, *синдром Вискотта-Олдрича* или *синдром Луи-Бар*), или у детей с приобретёнными иммунодефицитами [см. *дефекты иммунитета*] (например, из-за *ВИЧ-инфекции*) есть высокая предрасположенность заболеть одной из форм неходжкинских лимфом. Эта предрасположенность также есть у тех детей, у которых долгое время подавляют их собственный иммунитет (например, во время лечения после трансплантации [*трансплантация*] какого-то органа).

Кроме того некоторые *вирусы*, *радиация*, определённые химические вещества и медикаменты могут провоцировать появление НХЛ. Однако у большинства детей так и не удаётся найти точную причину болезни.



4. Какие бывают симптомы болезни?

Высококвалифицированные агрессивные неходжкинские лимфомы (НХЛ) из-за своего стремительного роста быстро становятся разрастающимися опухолями [*опухоль*]. Их либо видно, либо опухоль вырастает в таком месте организма, когда появляются определённые симптомы болезни.

Чаще всего первым *симптомом* НХЛ являются необычно припухшие лимфатические узлы. Обычно они не болят.

Увеличенные *лимфатические узлы* могут вырастать в области головы, на шее и на затылке, на руках и ногах, в подмышечных впадинах, в паху или одновременно в нескольких местах. Также болезнь может начинаться там, где группы лимфатических узлов не видны снаружи, или их нельзя прощупать, например, в брюшной полости или в груди. Из-за больших лимфоузлов в брюшной полости могут появиться боли в животе, расстройство желудка, рвота и/или боли в спине. Иногда они приводят к кишечной непроходимости. Если лимфоузлы выросли в области груди (например, в области грудной клетки между лёгкими, которую специалисты называют *средостение*), то они начинают сдавливать лёгкие и дыхательные пути. Из-за этого у детей могут появиться проблемы с дыханием, кашель и одышка. Похожие симптомы также появляются, если раковые клетки попали в тимус [*вилочковая железа*], в лёгкие или в дыхательные пути.

Болезнь также часто поражает другие лимфатические и „не-лимфатические“ органы и ткани. Например, если лимфомные клетки попали в печень и селезёнку, то они становятся большого размера (в медицине это называется гепатомегалия, т.е. увеличение печени, или соответственно спленомегалия, т.е. увеличение селезёнки). Когда раковые клетки проникают в *мозговые оболочки*, у детей появляются головные боли, паралич лицевого нерва, нарушение зрения и/или рвота. Если раковые клетки попали в кости, то кости начинают болеть.

У некоторых детей снижается количество здоровых лейкоцитов, поэтому они начинают часто болеть. Если опухолевые клетки попали в *костный мозг* и продолжают там расти, то также может снижаться количество эритроцитов и/или тромбоцитов. Если не хватает эритроцитов, начинается *анемия*. Если не достаточно тромбоцитов, на коже могут появиться точечные кровоизлияния, которые специалисты называют петехии.

Параллельно могут появляться общие симптомы болезненного состояния: высокая температура, потеря веса, потение по ночам, утомляемость и слабость. У ребёнка с лимфомой врачи часто находят одновременно три следующих симптома. Это - высокая температура (выше 38°C, причём непонятна причина её появления), сильный пот по ночам и потеря веса без видимой причины (больше 10 % за шесть месяцев). Эта комбинация симптомов в детской онкологии называется В-симптоматикой и каждый из этих симптомов принято обозначать буквой "В" (этот символ используют в описании стадии заболевания).

Симптомы, которые встречаются очень часто:



4.1. Общие симптомы:

- высокая температура, причина её появления непонятна (выше 38°C, температура либо держится постоянно, либо она регулярно появляется) [симптом "B"]
- ночное потение [симптом "B"]
- потеря веса без видимой причины (больше 10 % за шесть месяцев) [симптом "B"]
- утомляемость, общая слабость и состояние "ничего не хочется", отсутствие аппетита, болезненное самочувствие

4.2. Специфические симптомы:

- припухшие *лимфатические узлы*: они не болят, их можно прощупать, и они как бы спаяны между собой (например, в области головы, на шее, в подмышечных впадинах или в паху)
- боли в животе, расстройство желудка (может быть понос или запор), рвота и потеря аппетита. Эти симптомы появляются, если раковые клетки попали в брюшную полость, в лимфоузлы или в другие органы, например, в селезёнку и в печень
- хронический кашель, одышка: если раковые клетки попали в лимфоузлы в грудной полости, в вилочковую железу [*вилочковая железа*] и/или в лёгкие и в дыхательные пути
- болят кости и суставы: если раковые клетки попали в кости
- головные боли, нарушение зрения, рвота натовщак, паралич черепно-мозговых нервов : если раковые клетки попали в ЦНС (*центральная нервная система*)
- частые инфекции: из-за снижения уровня лейкоцитов
- бледная кожа: из-за низкого уровня эритроцитов (анемия)
- склонность к точечным кровоизлияниям на коже (*петехии*): из-за низкого уровня тромбоцитов

Полезно знать: чаще всего симптомы неходжкинских лимфом появляются в течение нескольких недель. В каждом индивидуальном случае они могут очень сильно отличаться или проявляться по-разному. Если у Вашего ребёнка есть один, или даже несколько симптомов, это ещё не значит, что ребёнок заболел неходжкинской лимфомой. Многие из этих симптомов бывают при сравнительно безопасных *инфекциях* и заболеваниях, которые не имеют никакого отношения к лимфоме. Тем не менее мы рекомендуем как можно скорее обратиться к врачу, чтобы выяснить точную причину, почему у ребёнка появились какие-то жалобы.

5. Как ставят диагноз неходжкинской лимфомы?

Если из истории болезни (*анамнез*), а также после наружного осмотра [*наружный осмотр*], иногда по результатам анализа крови, *ультразвуковое исследование*] и/или *рентгена* у



педиатра появляется подозрение на неходжкинскую лимфому, то врач направляет ребёнка в клинику со специализацией по болезням крови и онкологическим заболеваниям у детей и подростков (клиника детской онкологии и гематологии). Потому что, если подозревают неходжкинскую лимфому, то необходимо сделать разные анализы и исследования. Во-первых, для того, чтобы подтвердить предполагаемый диагноз. Во-вторых, если диагноз подтверждается, специалисты должны выяснить, какой конкретный тип неходжкинской лимфомы есть у ребёнка и насколько болезнь успела разойтись по организму.

5.1. Анализы образцов ткани

Чтобы поставить точный диагноз, если ли у ребёнка НХЛ, у специалистов есть два варианта. Если есть скопления жидкости в полостях тела, например, в брюшной полости (*асцит*), или в грудной полости (*плевральный выпот*), то специалисты ищут раковые клетки в этих скоплениях жидкости. Таким образом исследование проходит без хирургического вмешательства. Такой же тактики придерживаются, если есть, как говорят врачи, "выраженное поражение костного мозга" (то есть в костном мозге находится более 20% лимфомных клеток). Для этого ребёнку делают пункцию костного мозга [*пункция костного мозга*] и также обходятся без хирургического вмешательства. Если ни в скоплениях жидкости, ни в костном мозге не находят раковых клеток, то необходимо исследовать один из поражённых лимфоузлов [*лимфатические узлы*] или образец любой другой поражённой болезнью ткани. Эти пробы тканей можно получить хирургическим путём.

Образцы ткани, которые получили с помощью пункции [*пункция*] (костный мозг, жидкость в полостях тела) или хирургическим путём, отправляют на *цитологический*, *иммуногистохимический*, *иммунологический* и *генетический* анализ. По результатам этих исследований можно точно сказать, заболел ли ребёнок неходжкинской лимфомой, и если да – то какой именно её формой. Информация о конкретной форме болезни - это обязательное условие, чтобы точно спланировать тактику лечения. Разные виды неходжкинских лимфом отличаются друг от друга на клеточном и молекулярном [*молекулярный*] уровне. Кроме того, у них есть большие различия в том, как протекает болезнь, и насколько высоки шансы на выздоровление (прогноз). Также они по-разному чувствительны к терапии (*см. раздел "Как составляют план лечения?"*).

5.2. Как диагностируют степень распространения болезни в организме?

Если диагноз НХЛ подтвердился, то для плана лечения специалистам надо знать, насколько болезнь уже успела распространиться по организму, и в какие органы попали раковые клетки. Эту информацию получают из визуальной диагностики. Есть разные *методы исследования по снимкам*, такие, например, как УЗИ, рентген, МРТ (*магнитно-резонансная томография*) и/или КТ (*компьютерная томография*). Наиболее часто специалисты стремятся комбинировать МРТ и КТ с таким методом визуализации как ПЭТ [*позитронно-эмиссионная томография*]. Это позволяет не только быстро получить информацию о степени распространения болезни, но также, как правило, можно увидеть метаболически



активную ткань лимфомы (для этого используют такие методы визуальной диагностики как ПЭТ-МРТ, или ПЭТ-КТ).

Чтобы проверить, попали ли опухолевые клетки в ЦНС (*центральная нервная система*), берут пробу спинномозговой жидкости [*спинномозговая жидкость*, т.е. ликвор]. В ликворе специалисты ищут лимфомные клетки [*люмбальная пункция*]. Также всем детям делают пункцию костного мозга, чтобы понять, есть ли там раковые клетки, или нет.

5.3. Какие анализы и исследования делают до начала лечения?

Перед лечением у ребёнка проверяют, как работает сердце (*электрокардиограмма* – ЭКГ и *эхокардиограмма* – ЭхоКГ). Лабораторная диагностика помогает понять общее состояние организма, смогла ли неходжкинская лимфома повлиять на работу каких-то органов (например, на почки или на печень), есть ли нарушения обмена веществ, или какие-то инфекции. Результаты анализов обязательно учитываются до начала терапии или во время лечения. Когда врачи знают, какие анализы были у ребёнка до лечения, они могут лучше понимать те изменения, которые могут произойти в организме во время лечения, а значит они могут лучше оценивать ситуацию в целом. Учитывая, что ребёнку будут необходимы переливания крови [*переливание крови*], обязательно заранее устанавливают группу крови [*группа крови*].

Полезно знать: не все из названных нами анализов и исследований надо обязательно делать всем детям. Также бывает, что могут потребоваться другие дополнительные исследования, которые мы здесь не называли. Лучше всего уточнить у лечащего врача или у специалистов, которые ведут Вашего ребёнка, какая именно диагностика запланирована и почему она необходима для Вашей конкретной ситуации.

6. Как составляют план лечения?

Когда ясен окончательный диагноз, врачи составляют план лечения. Чтобы составить максимально индивидуализированную программу лечения, специально подобранную для конкретного ребёнка (риск-адаптированная терапия), команда лечащих врачей должна учитывать определённые факторы. Эти факторы влияют на *прогноз* болезни (так называемые прогностические факторы или факторы риска).

Важные *прогностические факторы* и критерии, которые учитываются в плане лечения:

- конкретная форма неходжкинской лимфомы. В зависимости от этого специалисты решают, по какому протоколу они будут лечить ребёнка.
- насколько болезнь успела распространиться по организму (стадия заболевания). Это имеет значение для того, насколько интенсивным будет лечение и как долго оно будет проводиться.



Далее вы можете прочитать, какая классификация есть у неходжкинских лимфом и какие бывают стадии болезни.

6.1. Какие бывают формы неходжкинской лимфомы?

Неходжкинские лимфомы делятся на разные формы в зависимости от определённых особенностей опухоли. Информацию об этих характеристиках опухоли получают на этапе диагностики. Такое разделение НХЛ на разные формы (подгруппы) у специалистов называется классификацией опухоли. Международная *классификация ВОЗ* выделяет у детей и подростков три большие группы НХЛ:

Эти три главные формы НХЛ внутри себя частично делятся на подвиды (подгруппы). Кроме того ещё бывают другие формы неходжкинских лимфом, но они встречаются редко.

- **Лимфобластные В-клеточные и Т-клеточные лимфомы** (у специалистов для них приняты сокращения рВ-LBL и соответственно Т-LBL). Они вырастают из незрелых клеток-предшественников: В-клеточные - из *В-лимфоцитов* и Т-клеточные - из *Т-лимфоцитов* (такие незрелые клетки называются *лимфобласты*, отсюда и название). В Германии эту форму болезни находят у 25%-30% детей и подростков, заболевших НХЛ.
- **Зрелые В-клеточные лимфомы и зрелоклеточная В-форма-ОЛЛ** (также принято сокращение В-ОЛЛ). Они вырастают из зрелых В-лимфоцитов. Это самая распространённая форма в группе неходжкинских лимфом у детей и подростков, почти 50%-60%. Внутри этой формы болезни, зрелых В-клеточных лимфом, у детей чаще всего находят лимфому Беркита и зрелоклеточную В-форму-ОЛЛ.
- **Зрелые Т-клеточные лимфомы и анаплазированные крупноклеточные лимфомы (для них у специалистов принято сокращение ALCL)**. Они вырастают из зрелых Т-лимфоцитов и составляют от 10 до 15 % из всех форм НХЛ.

Полезно знать: у разных форм НХЛ есть отличия в том, как может протекать болезнь и насколько высоки шансы на выздоровление (прогноз). Иногда эти отличия очень большие. Именно поэтому всех пациентов делят на три большие терапевтические группы в зависимости от конкретной формы болезни. У каждой из групп есть своя тактика лечения. Точная классификация формы неходжкинской лимфомы - это абсолютно обязательное условие для выбора правильной терапии.

6.2. Какие бывают стадии болезни?

Оценка стадии болезни важна как для выбора тактики лечения, так и для предварительного прогноза. Специалисты определяют стадию болезни в первую очередь в зависимости от того, насколько неходжкинская лимфома успела разойтись по организму на момент постановки диагноза. Здесь имеет значение, сколько и в каком именно месте организма поражены региональные *лимфатические узлы*, а также в какие ещё органы и лимфоидные ткани попали раковые клетки. У некоторых форм НХЛ (например, у крупноклеточных



анапластических лимфом) также учитывается, есть ли у ребёнка определённые общие симптомы (так называемые *В-симптомы*) (*подробнее см. раздел "Какие бывают симптомы болезни?"*).

До недавнего времени самой распространённой среди специалистов системой выставления стадии НХЛ у детей и подростков являлась классификация, разработанная американским госпиталем Святого Иуды (специалисты называют её "определение стадии болезни по Мёрфи). По классификации Мёрфи выделяются четыре стадии болезни (*мы приводим их ниже в таблице*).

Новое определение стадии болезни, с определёнными изменениями по сравнению со старой системой, содержит классификация IPNHLSS (International Pediatric NHL-Staging System). Сейчас по этой классификации работают новые международные исследовательские протоколы. Новая классификация описывает в некоторых аспектах степень распространения болезни более точно.

***Пояснение к стадии IV:** если у ребёнка с лимфобластной лимфомой нашли поражение костного мозга 25% и больше, то в этом случае специалисты определяют болезнь как острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), а не НХЛ. Лимфобластные лимфомы и ОЛЛ биологически являются родственными заболеваниями. Обе болезни начинаются тогда, когда начинают мутировать незрелые В-клетки-предшественники, или незрелые Т-клетки-предшественники. А если у ребёнка нашли лимфому из зрелых В-клеток/лимфому Бёркита и поражение костного мозга 25% и больше, то специалисты говорят о лейкозе Бёркита. Это значит, что болезнь, а именно лимфома, находится на поздней стадии, и это НЕ форма ОЛЛ. Поэтому детей лечат как пациентов с лимфомой.

7. Как лечат неходжкинские лимфомы?

Детей с неходжкинской лимфомой должны лечить врачи из детских клиник со специализацией по детской онкологии. Именно там работают высококвалифицированные специалисты (врачи, медсёстры) со специализацией по лечению рака у детей и подростков, которые владеют современными программами терапии. В этих больницах врачи разного профиля входят в разные рабочие группы. Все врачи постоянно находятся в тесном контакте, они вместе составляют планы лечения, обсуждают и ведут своих пациентов. Программы терапии регулярно усвершенствуются. Цель любой программы терапии – максимально поднять показатели эффективности лечения и одновременно максимально (насколько возможно) снизить риски возможных побочных осложнений во время лечения и отдалённых последствий после его завершения.

7.1. Какие бывают методы лечения?

Основным видом лечения детей с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) является **химиотерапия**. Это лечение такими препаратами, которые блокируют рост клеток (специалисты называют эти препараты цитостатиками). 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 лимфомными клетками. Иногда кроме химиотерапии [химиотерапия] дети дополнительно получают **лучевую терапию** (например, *облучение* головы, специалисты говорят в этом случае о *краниальном облучении*).

Так как неходжкинская лимфома - это системная [*системный*] болезнь (то есть такая, которая поражает весь организм человека, то её практически невозможно вылечить только при помощи операции. Хирургическое вмешательство (*операция*) проводится только в целях диагностики. Например, чтобы взять образец лимфоузла [*лимфатические узлы*], поражённого опухолью. Если опухоль маленькая и её можно полностью удалить во время операции, тогда после операции ребёнок получает менее интенсивный курс химиотерапии. Но полностью отказаться от лечения *цитостатиками* можно только в очень редких исключительных случаях (например, если раковые клетки есть только на коже).

В некоторых случаях, например, когда болезнь не реагирует на стандартное лечение, или когда происходит повторное заболевание (рецидив), назначается **высокодозная химиотерапия**. В ней доза цитостатиков настолько высока, что способна убивать в организме даже самые резистентные и стойкие лимфомные клетки. Но одновременно *высокодозная химиотерапия* разрушает кроветворение в костном мозге [*костный мозг*]. Поэтому сразу после неё необходимо как бы перенести в кроветворную систему *стволовые клетки* (т.е. трансплантировать) и таким образом восстановить разрушенный костный мозг ребёнка. Обычно *гемопозитические стволовые клетки* берут у донора из костного мозга или из крови (в этом случае лечение называется *аллогенная трансплантация стволовых клеток*), или их берут у заболевшего ребёнка ещё до начала высокодозной химиотерапии (в этом случае лечение называется *аутологичная трансплантация костного мозга*). Эффективность других видов лечения (например, терапия *антителами*) проверяют в исследовательских клинических протоколах.

Насколько интенсивными будут курсы химиотерапии, как долго их будут делать, нужно ли облучение или трансплантация костного мозга, какой *прогноз* у заболевшего? Ответы на эти вопросы зависят от того, каким конкретно видом НХЛ болен ребёнок, насколько болезнь успела разойтись по организму на момент диагноза (т.е. на какой стадии она находится) и как неходжкинская лимфома поддаётся лечению.

7.2. Как проходит лечение?

Детей с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) лечат по разным программам лечения (по разным протоколам) в зависимости от конкретного типа/формы НХЛ. Общим у этих протоколов является то, что лечение (в основном это химиотерапия) состоит из нескольких этапов (терапевтические фазы). Эти этапы или фазы лечения отличаются друг от друга по времени, в них используются разные комбинации препаратов, перед каждой фазой лечения ставится совершенно конкретная цель, поэтому лечение отличается по интенсивности. Одновременно специалисты учитывают, каким конкретно видом лимфомы заболел ребёнок, насколько болезнь успела разойтись по организму (стадия), в некоторых случаях необходимо учитывать

дополнительные факторы (например, если раковые клетки есть в других органах). Иными словами врачи оценивают индивидуальную ситуацию у каждого заболевшего ребёнка.

Обычно *цитостатики* вводят через переливание (*инфузия*), или как *инъекция* в вену [*вена*] (в этом случае специалисты используют термин "внутривенно"). Некоторые препараты дети получают в виде таблеток (в этом случае специалисты используют термин "перорально", или "пероральный приём"). Цитостатики расходятся по кровеносным сосудам по всему организму и таким образом они способны убивать раковые клетки в любом месте организма (поэтому у специалистов принято говорить о системной химиотерапии). Дополнительно к системному лечению препараты вводят напрямую в мозговую жидкость. Мозговая жидкость заполняет пространство вокруг головного и спинного мозга. В этом случае лечение называется "интратекальная химиотерапия". Этот вид лечения необходим потому, что у нас в организме есть гематоэнцефалический барьер (то есть это барьер, который защищает наш головной мозг). И через него большинство цитостатиков не могут попасть из кровеносных сосудов в ткани головного мозга.

Далее мы познакомим Вас с деталями лечения трёх основных форм неходжкинских лимфом. Они полностью соответствуют терапевтическим рекомендациям лечебного регистра NHL-BFM 2012 (см. раздел "*По каким протоколам и регистрам печат детей?*"). Обращаем внимание, что если лечение проходит по исследовательскому протоколу, оно может отличаться от стандартной терапии, о которой рассказываем мы.

7.2.1. Лимфобластная неходжкинская лимфома (LBL)

Для детей с лимфобластной лимфомой доказала свою эффективность та же стратегия, по которой печат *острый лимфобластный лейкоз*. Это многоэтапное лечение. **Общее время лечения** составляет два года, если у ребёнка нет рецидива болезни во время терапии, или сразу после её окончания.

В лечебный план входят:

- a. **Подготовительное лечение** (специалисты называют его профаза, также можно встретить название *циторедуктивный* этап лечения): это подготовка к основному лечению, является частью этапа индукции. Лечение состоит из короткого курса химиотерапии [*химиотерапия*], курс длится около недели. В нём используется один или два препарата. Их вводят *внутривенно*, или принимают в виде таблеток. Чтобы разрушить лимфомные клетки в центральной нервной системе, один препарат также вводят напрямую в спинномозговой канал (*интратекальная химиотерапия, подробнее см. этап "Лечение ЦНС"*). Цель подготовительного лечения, профазы, заключается в том, чтобы начать снижать количество лимфомных клеток постепенно и очень осторожно для организма. И таким образом избежать осложнений (как, например, так называемый *синдром лизиса опухоли*).
- b. **Индукция** (протокол I, специалисты также могут говорить об индукционной терапии): это интенсивная химиотерапия, когда используются несколько препаратов. Цель первого этапа индукции (протокол Ia), который продолжается 4 недели, - убить максимум раковых



клеток. То есть, как говорят врачи, ребёнок должен выйти в ремиссию [*ремиссия*]. Во второй фазе индукции (протокол Ib) используются другие комбинации препаратов, чтобы уничтожить те лимфомные клетки, которые ещё остались и таким образом снижаются риски возможного рецидива болезни. Эта фаза длится 4 недели. Специалисты также называют её **консолидацией и интенсификацией терапии** (по аналогии с лечением ОЛЛ, в протоколе лечения ОЛЛ используются именно эти термины).

- c. **Протокол М:** после этапа индукции начинается фаза лечения, которая относится к этапу лечения ЦНС (также специалисты называют её дополнительной компартмент-терапией) (*подробнее см. ниже*). Лечение направлено на центральную нервную систему и на яички (мужские половые железы) и продолжается примерно два месяца. После этого этапа пациентов делят на разные группы в зависимости от стадии заболевания (дети получают поддерживающую терапию, или до неё некоторые дети получают реиндукционную терапию (*подробнее см. ниже*)).
- d. **Реиндукция** (протокол IIa/b): реиндукционную терапию получают только дети с поздними стадиями болезни (III и IV стадии). Правда, именно они составляют большинство среди заболевших формой LBL. (Если вероятность рецидива болезни низкая, то дети сразу переходят на этап поддерживающей терапии, *подробнее см. ниже*). Реиндукция - это по сути это повторение этапа индукции с курсами интенсивной химиотерапии. Это значит, что дети получают комбинации *цитостатиков* в высокой дозировке. Эта фаза лечения длится семь недель. Цель реиндукции - полностью убить последние лимфомные клетки.
- e. **Терапия ЦНС (дополнительная компартмент-терапия):** важным компонентом всего интенсивного лечения (подготовительное лечение, индукция, реиндукция) и протокола М является лечение центральной нервной системы в профилактических или в терапевтических целях. То есть на этом этапе целью является помешать раковым клеткам попасть в головной мозг или в *спинной мозг*, или, чтобы они не расходились дальше по центральной нервной системе. Лечение в первую очередь состоит в том, что детям неоднократно вводят цитостатики в спинномозговой канал (у специалистов это называется *интратекальная химиотерапия*). При этом специалисты работают с препаратами, которые наиболее хорошо зарекомендовали себя в лечении ЦНС. Если диагностика подтвердила, что раковые клетки уже есть в ЦНС, то после интенсивной терапии дополнительно назначается *облучение* головы (краниальное облучение). Лучевая терапия длится от двух до трёх недель, в зависимости от того, какую суммарную дозу облучения должен получить ребёнок. Детям в возрасте до одного года облучение не делают.
- f. **Поддерживающая терапия или длительная поддерживающая терапия:** это последний этап в лечении. Его цель состоит в том, чтобы по возможности долго воздействовать на организм ребёнка таким образом, чтобы уничтожить те раковые клетки, которые смогли выжить даже после интенсивного лечения. Дети получают не такие интенсивные химиопрепараты (в форме таблеток). Ребёнка лечат в основном *амбулаторно*. То есть он снова может вернуться домой и в большинстве случаев может

продолжать ходить в детский сад или в школу. Лечение продолжается так долго до тех пор, пока его общее время в сумме от начала терапии не составит два года.

Цитостатики, которые используют в лечении неходжкинской лимфомы, - это, например, преднизолон, винкристин, даунорубицин, COLI-аспарагиназа, циклофосфамид, цитарабин, 6-тиогуанин, метотрексат, 6-меркаптопурин, дексаметазон. Более подробную информацию можно пока прочитать только на немецком языке [в разделе](#).

Пояснение к исследовательскому протоколу LBL 2018: сейчас в исследовательском протоколе LBL 2018 исследователи проверяют, может ли другая терапевтическая стратегия на этапе индукции (протокол Ia) снизить количество рецидивов с поражением ЦНС. Для пациентов из группы высокого риска исследовательский протокол должен дать ответ, насколько более интенсивное лечение (вместо стандартной терапии согласно протоколам Ib и M) сможет улучшить безрецидивную выживаемость пациентов (у специалистов принято в этом случае говорить о бессобытийной выживаемости). *Также смотри раздел "По каким протоколам лечат детей?".*

7.2.2. Зрелые В-клеточные неходжкинские лимфомы (В-НХЛ) и зрелоклеточная В-форма острого лейкоза (В-ОЛЛ)

Насколько интенсивно будут лечить ребёнка с В-НХЛ или В-ОЛЛ зависит в первую очередь от того, какая у него стадия болезни и какое количество лимфомных клеток в целом (опухолевая масса) находится в организме. Уровень опухолевой массы хорошо оценивается по количеству определённого фермента [*ферменты*] в сыворотке крови (лактатдегидрогеназа, сокращённо ЛДГ). Кроме того специалисты учитывают, можно ли было полностью удалить опухоль, когда брали её образец для диагностики.

Всё лечение длится, как правило, от шести недель до шести месяцев. Это не относится к случаям с рецидивами во время лечения или после него.

В лечебный план входят:

- a. **подготовительное лечение или профазы** (*циторедуктивный* предварительный этап): это короткий (пятидневный) курс химиотерапии [*химиотерапия*]. Используется два препарата. Их вводят *внутривенно* или принимают в виде таблеток. Чтобы убить лимфомные клетки в центральной нервной системе [*ЦНС*], химиопрепараты вводят один или два раза непосредственно в канал со спинно-мозговой жидкостью (интратекально). Цель этапа – постепенно уменьшать количество раковых клеток в максимально щадящем для организма режиме и таким образом избежать осложнения - *синдром лизиса опухоли*.
- b. **интенсивная терапия:** может состоять из двух до шести курсов интенсивной химиотерапии. Они короткие (от 5 до 6 дней), между ними есть паузы на восстановление (2-3 недели). Комбинацию из нескольких препаратов принимают в форме таблеток [*приём вовнутрь*], их могут вводить *внутривенно*, или *интратекально*. Цель этого этапа - уничтожить как можно больше лимфомных клеток. Если у ребёнка опухоль была полностью удалена, то достаточно двух курсов. Все остальные получают дополнительно

к этапу профаза ещё как минимум четыре курса. Если у ребёнка нашли раковые клетки в центральной нервной системе, то он получают ещё более интенсивную интратекальную терапию [*интратекальная химиотерапия*].

Цитостатики, которые используются в лечении,- это, например, дексаметазон, циклофосфамид, метотрексат, цитарабин, ифосфамид, этопозид, виндезин ивинкрестин, и преднизолон. Более подробную информацию можно пока прочитать только на немецком языке [в разделе](#).

Пояснение к исследовательскому протоколу В-NHL 2013: сейчас в исследовательском протоколе В-NHL 2013 исследователи проверяют, можно ли хорошо зарекомендовавшую себя комбинированную химиотерапию сделать ещё более эффективной, если дополнительно давать антитела ритуксимаб (*см. раздел "По каким протоколам лечат детей?"*). Ритуксимаб - это моноклональные антитела, которые произвели с помощью методов генной инженерии (специалисты в этом случае используют термин рекомбинантные) [*см. моноклональные антитела*]. Они привязываются к определённой структуре, которая находится на поверхности *В-лимфоцитов* (так называемый *антиген CD20*), и таким образом уничтожают эти клетки.

7.2.3. Анаплазированные крупноклеточные лимфомы (ALCL)

Как именно будут лечить ребёнка, зависит от того, в какую терапевтическую группу он попадёт. При выборе группы имеет значение, какие органы и ткани успела поразить болезнь. Также специалисты учитывают, если на этапе диагностики лимфому удалили полностью (но это касается очень немногих пациентов). Если у ребёнка поражена только кожа (бывает редко), то сначала он не получает курсы химиотерапии [*химиотерапия*].

В лечебный план входят:

- a. **подготовительное лечение или профаза** (*циторедуктивный* предварительный этап): это этап перед началом основного лечения, короткий (пятидневный) курс химиотерапии (*химиотерапия*). Используется два препарата. Их вводят *внутривенно*, или принимают в виде таблеток. Дополнительно, чтобы убить лимфомные клетки в центральной нервной системе [*ЦНС*], химиопрепараты вводят непосредственно в канал со спинно-мозговой жидкостью (интратекально). Цель этапа – постепенно уменьшать количество раковых клеток в максимально щадящем для организма режиме и таким образом избежать осложнения - *синдром лизиса опухоли*.
- b. **интенсивная терапия:** может состоять из трёх или шести курсов химиотерапии. Они короткие (5 дней), интенсивные и повторяются через короткие промежутки времени. Дети с первой стадией болезни проходят три курса, если у них смогли удалить опухоль полностью. Дети со всеми остальными стадиями получают 6 курсов химиотерапии. В одном курсе используются несколько препаратов. Их вводят системно [*системный*], то есть *внутривенно* или принимают в форме таблеток. Цель этапа - уничтожить с каждым блоком как можно больше лимфомных клеток. Если раковые клетки попали в центральную нервную систему (бывает редко), то смотря по обстоятельствам дети



также получают *облучение* головы (специалисты говорят в этом случае о краниальном облучении).

Цитостатики, которые используются в лечении,- это, например, дексаметазон, циклофосфамид, метотрексат, цитарабин, преднизолон, ифосфамид, этопозид, доксорубицин и иногда виндезин. Более подробную информацию можно пока прочитать только на немецком языке [в разделе](#).

Пояснение к исследовательскому протоколу ALCL-VBL: сейчас в исследовательском протоколе ALCL-VBL исследователи проверяют эффективность лечения пациентов из группы стандартного риска (то есть это стадии болезни I-III) и эффективность абмалуторного лечения винбластином. Является ли лечение винбластином таким же эффективным, как стандартная полихимиотерапия. Условием для такого лечения являются результаты субмикроскопического анализа (то есть с помощью высокочувствительной диагностики), есть ли в крови лимфомные клетки. Специалисты говорят в этом случае о "минимально диссеминированной болезни". Это касается около 40% пациентов (см. раздел "По каким протоколам лечат детей?").

8. По каким протоколам и регистрам лечат детей?

В Германии почти всех детей и подростков с неходжкинской лимфомой лечат по стандартизированным протоколам, которые называются *исследования оптимизации терапии*, или по лечебным регистрам.

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. Лечебные регистры работают в то время, когда закрывается один протокол, а новый протокол для новых пациентов ещё не открылся. В это время лечебные регистры консультируют всех больных с современных научных позиций и таким образом гарантируют качество лечения.

Сейчас в Германии работают (включая международных участников) следующие исследовательские протоколы и терапевтические регистры по лечению НХЛ у детей и подростков.

- **регистр NHL-BFM Registry 2012** - это международный регистр исследовательской группы BFM для всех детей и подростков которым впервые поставили диагноз НХЛ (независимо от типа НХЛ). (Название BFM - это сокращение первых букв трёх городов - Берлин, Франкфурт и Мюнстер. Их университетские клиники были первыми, в которых начали лечить детей по единым протоколам.) Регистр начал работать в середине 2012 г., когда закрылись предвдущие исследовательские протоколы/регистры. Его регистра - гарантировать качество лечения, пока не открыт новый исследовательский протокол по лечению НХЛ. Регистр не предлагает новые варианты и программы лечения. Детей,



которые не попали в открытые протоколы, лечат по рекомендациям из предыдущих протоколов и по рекомендациям, опубликованным в научной литературе.

- **протокол В-NHL 2013:** это международный мультицентровый исследовательский протокол по лечению зрелых В-клеточных лимфом (В-НХЛ / В-ОЛЛ) у пациентов (возраст до 18 лет). Протокол открыт в августе 2017 и работает вместе с норвежской исследовательской группой (NOPHO). По нему работают многочисленные детские клиники и детские онкологические центры по всей Германии, в Австрии, Швейцарии, Чешской Республике, а также в Дании, Финляндии, Норвегии и Швеции. Цель исследовательского протокола - увеличить эффективность безрецидивной выживаемости у пациентов и более быстрое восстановление иммунной системы после окончания лечения.
- **протокол LBL 2018:** международный исследовательский протокол группы NHL-BFM для пациентов младше 18 лет (болезнь диагностирована впервые, форма болезни - LBL). Протокол открылся в сентябре 2019 г. По нему работают многочисленные детские клиники и детские онкологические центры по всей Германии, в европейских странах, а также за пределами Европы. Одна из целей протокола - снизить риски рецидива (например, пациенты из группы высокого риска получают более интенсивную терапию), а также повысить эффективность бессобытийной выживаемости у детей и подростков с лимфобластной лимфомой.
- **исследовательский протокол ALCL-VBL:** международный исследовательский протокол для пациентов (младше 18 лет) с первичным диагнозом крупноклеточная анаплазированная лимфома (ALCL). В него берутся пациенты из группы стандартного риска (стадии I-III), если у них нет "минимальной диссеминированной болезни" (см. также раздел о лечении ALCL). Протокол начал работать в Германии в 2021 году и сейчас стартовал во всех европейских странах. Его цель - проверить эффективность амбулаторного лечения детей препаратом винбластин. Является ли оно таким же эффективным, как и стандартная полихимиотерапия.

Руководителями лечебного регистра являются проф. д-ор мед.н. Биргит Бургхардт (университетская клиника г. Мюнстер) и проф. д-ор мед.н. Вильгельм Вёссманн (университетская клиника Гамбург-Эппендорф). Руководителем исследовательских протоколов LBL 2018 и В-NHL 2013 является проф. д-ор мед.н. Биргит Бургхардт (университетская клиника г. Мюнстер). Исследовательским протоколом ALCL-VB руководит проф. д-ор мед.н. Вильгельм Вёссманн (университетская клиника Гамбург-Эппендорф).

9. Какие шансы излечиться от НХЛ?

Вероятность вылечиться от неходжкинской лимфомы (НХЛ) у детей и подростков очень выросла за последние сорок лет. Этого удалось достичь благодаря современным подходам в диагностике (появились новые методы исследований), были введены более интенсивные курсы комбинированной химиотерапии и всех заболевших детей стали лечить по единым стандартным протоколам. Сегодня от НХЛ вылечивают около 90% детей и подростков.



У каждого конкретного пациента *прогноз* зависит в первую очередь от того, каким типом НХЛ он заболел и насколько болезнь успела разойтись по организму к моменту диагноза (стадия заболевания):

У детей с первой стадией болезни (т.е. у них нашли единичную опухоль) шансы вылечиться очень хорошие (почти 100% прогноз). Также хороший прогноз у детей со второй стадией. Если болезнь успела разойтись по организму - в грудь и/или в брюшную полость (III стадия) - или раковые клетки ушли в *костный мозг* и/или в центральную нервную систему, *ЦНС*, (IV стадия), то дети получают более интенсивное лечение. Оно даёт тоже очень хороший результат и у детей хорошие шансы вылечиться от болезни.

Примерно у 10-15% детей и подростков с НХЛ болезнь возвращается (происходит *рецидив*). Тогда шансы на выздоровление значительно ниже. Хотя у некоторых групп больных удалось добиться вполне приемлемых результатов лечения, например, у больных с анаплазированной крупноклеточной лимфомой или диффузной крупноклеточной лимфомой из В-клеток. Современные исследовательские протоколы или *исследования оптимизации терапии* стремятся найти новые подходы в лечении, чтобы улучшить шансы на выздоровление в том числе и тех пациентов, прогноз которых сегодня считается неблагоприятным.

Необходимое замечание: когда мы называем проценты выздоровевших детей, это значит, что мы даём только точную статистику по этой форме рака у детей. Но никакая статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет. Любой вид неходжкинской лимфомы, даже если у ребёнка есть определённые благоприятные факторы, или наоборот, есть некоторые неблагоприятные факторы, может протекать абсолютно непредсказуемо.

Список литературы

- [1] Burkhardt B., Wössmann W. „ Non-Hodgkin-Lymphome“ *S1-Leitlinie 025/013: Non-Hodgkin-Lymphome im Kindes- und Jugendalter* 2017, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-013l_S1_Non-Hodgkin-Lymphome_NHL_2017-05-abgelaufen.pdf [uri]
- [2] Burkhardt B, Klapper W, Woessmann W „ Non-Hodgkin-Lymphome“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 324, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [3] Le Deley MC, Reiter A, Williams D, Delsol G, Oschlies I, McCarthy K, Zimmermann M, Brugières L, European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma „ Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study.“ *Blood* 2008 ;111(3):1560-6, 17957029 [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] Ferris Tortajada J, Garcia Castell J, Berbel Tornero O, Clar Gimeno S „, Risk factors for non-Hodgkin's lymphomas“ *An Esp Pediatr* 2001,55:230, 11676898 [pubmed]
- [6] Murphy SB „, Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkins-lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults“ *Semin Oncol* 1980,7:332, 7414342 [pubmed]
- [7] Reiter A „, Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents.“ *Klinische Padiatrie* 2013; 225(S 01):S87-S93, 23700066 [pubmed]
- [8] Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, Schirg E, Henze G, Schellong G, Gadner H, Riehm H „, Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma“ *Blood* 2000,95:416-421, 10627444 [pubmed]
- [9] Rosolen A, Perkins SL, Pinkerton CR, Guillerman RP, Sandlund JT, Patte C, Reiter A, Cairo MS „, Revised International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System.“ *Journal of clinical oncology* 2015;33(18):2112-8, 25940716 [pubmed]
- [10] Salzburg J, Burkhardt B, Zimmermann M, Wachowski O, Woessmann W, Oschlies I, Klapper W, Wacker HH, Ludwig WD, Niggli F, Mann G, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A „, Prevalence, clinical pattern, and outcome of CNS involvement in childhood and adolescent non-Hodgkin's lymphoma differ by non-Hodgkin's lymphoma subtype: a Berlin-Frankfurt-



Munster Group Report.“ *Journal of clinical oncology* 2007;25(25):3915-22, 17761975 [pubmed]

- [11] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (Eds) „, WHO Classification of Tumours of the Haematopoetic and Lymphoid Tissues“ *Lyon, France: IARC Press* 2008: 109-138
- [12] 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]
- [13] Thorer H,Zimmermann M,Makarova O,Oschlies I,Klapper W,Lang P,von Stackelberg A,Fleischhack G,Worch J,Juergens H,Woessmann W,Reiter A,Burkhardt B „, Primary central nervous system lymphoma in children and adolescents: low relapse rate after treatment according to Non-Hodgkin-Lymphoma Berlin-Frankfurt-Münster protocols for systemic lymphoma.“ *Haematologica* 2014;, 25107886 [pubmed]



Глоссарий

аллогенная трансплантация стволовых клеток	пересадка больному стволовых клеток донора. Условием для аллогенной трансплантации является максимальная тканевая совместимость донора и больного. Стволовые клетки получают из крови или костного мозга.
амбулаторно	т.е. медицинское обслуживание без полной госпитализации. В диагностических и лечебных целях пациент не остаётся на ночь в медицинском учреждении, а может в тот же день уходить домой.
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.
антиген	субстанция, которая попадает из вне; организм распознаёт её как чужую. Она побуждает иммунную систему к формированию антител. Может вызвать в организме аллергическую реакцию.
антитела	субстанции (белки), которые формирует собственная иммунная система организма как защитную реакцию на попавшие в организм инородные частицы (антигены), прицельно направляя их против проникшего антигена.
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.
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



	<p>неходжкинскими лимфомами. Если они есть у ребёнка, то прогноз болезни считается неблагоприятным.</p>
вена	<p>кровеносный сосуд, по которому кровь движется к сердцу. Эти сосуды не пульсируют, и, как правило, вены несут бедную кислородом кровь от органов к сердцу. Исключение составляют лёгочные вены, они переносят кровь, насыщенную кислородом.</p>
вилочковая железа	<p>орган лимфатической системы, расположенный ниже щитовидной железы. Это часть иммунной системы организма. Особенно в детстве она важна для формирования системы иммунитета. С наступлением полового созревания теряет свою роль и значение.</p>
вирус	<p>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“)</p>
ВИЧ	<p>сокращение от „вирус иммунодефицита человека“. Относится к семейству ретровирусов. С момента заражения инкубационный период у разных людей может длиться 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>
внутривенно	<p>т.е. через вену, непосредственно в саму вену</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>
гемопозитические стволовые клетки	<p>клетки-предшественники всех видов клеток крови. Из них созревают красные кровяные тельца (эритроциты), белые кровяные клетки (лейкоциты), кровяные пластинки (тромбоциты) и некоторые другие виды клеток. Этот процесс созревания называют термином „кроветворение“ или</p>



	<p>„гемопозз“. Разные виды клеток крови вырастают в костном мозге и оттуда частично вымываются в кровь.</p>
генетический	т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый
группа крови	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“).
дефекты иммунитета	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.
иммунная система	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).
иммунологический	т.е. связанный со структурой и функциями иммунной системы организма (защитной системы организма). Означает механизмы распознавания чуждых и собственных веществ и тканей, а также механизмы защиты организма.
интратекальная химиотерапия	это введение препаратов, блокирующих рост клеток (цитостатики) в спинномозговой канал (пространство с ликвором), в котором находится спинно-мозговая жидкость (ликвор).
интратекально	т.е. вовнутрь канала со спинномозговой жидкостью/пространства с ликвором



инфекция	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.
инфузия	введение жидкости в организм человека. Как правило, это длительное введение через центральный венозный катетер. Во время интенсивной терапии с помощью инфузии вводят, например, воду, электролиты, белки и/или медикаменты.
инъекция	быстрое введение в организм человека растворимых лекарственных препаратов (в отличие от инфузии), например, через вены, в мышцы, под кожу.
исследования оптимизации терапии	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.
классификация ВОЗ	это международный стандарт, который разработала Всемирная Организация здравоохранения. В него входят параметры для классификации злокачественных болезней, 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



	<p>мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) вырастают все формы клеток крови.</p>
лейкоз	<p>злокачественное заболевание кроветворной системы и самая распространённая болезнь рака у детей и подростков (примерно 33%). В зависимости от происхождения опухолевых клеток различают лимфобластный лейкоз и миелобластный лейкоз. У детей и подростков лейкозы протекают, как правило, остро (поэтому их называют острыми лейкозами).</p>
лимфатическая система	<p>собирательный термин, который обозначает совокупность лимфатических сосудов, ствол, узлов, тканей (лимфоциты в соединительных тканях, слизистых оболочках, железах) и лимфоидные органы (селезёнка, миндалины, костный мозг, вилочковая железа).</p>
лимфатические (пейеровы) бляшки	<p>лимфатические узлы в кишечнике: являясь частью иммунной системы, играют важную роль при защите от инфекций в кишечнике. Распространяя иммунологическую информацию по всему организму, тем самым они имеют большое значение для всей иммунной системы.</p>
лимфатические узлы	<p>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.</p>
лимфобласты	<p>незрелые (в данном контексте поломанные) клетки-предшественники лимфоцитов</p>
лимфома	<p>собирательный термин болезней, при которых происходит увеличение лимфатических узлов</p>
лимфома Ходжкина	<p>злокачественное заболевание лимфатической системы. Это разновидность злокачественных опухолей (злокачественной лимфомы), которой болеют примерно 5 % пациентов из числа всех детей и подростков, заболевших раком.</p>
лимфоцит	<p>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 В-лимфоциты и Т-лимфоциты) отвечают за иммунитет организма и, в особенности, за противовирусную защиту.</p>



люмбальная пункция	прокол в позвоночном канале в нижней части спины для взятия спинномозговой жидкости (ликвора), например, для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки, для ввода лекарств непосредственно в спинномозговой канал (интратекальное лечение) или для снижения давления.
магнитно-резонансная	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.
мозговые оболочки	слои соединительных тканей, которые покрывают мозг и защищают его. Сверху к трём оболочкам головного мозга примыкают кости черепа. Спинной мозг покрывает оболочка спинного мозга, также состоящая из трёх слоев. Она охватывает остальные области центральной нервной системы.
молекулярный	т.е. связанный с молекулами.
наружный осмотр	это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексy, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.
облучение	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
операция	хирургическое вмешательство в тело пациента или проводимое на теле пациента, которое выполняется в целях лечения, иногда входит в программу диагностического обследования. Хирургическая операция выполняется специальными инструментами, как правило, под наркозом.
опухоль	любое новообразование (разрастание ткани). Может быть доброкачественной или злокачественной.
острый лимфобластный лейкоз	лимфобластный лейкоз является самой распространённой формой лейкозов в детском и юношеском возрасте
переливание крови	введение больному цельной крови донора или её компонентов (например, эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы).
петехии	мелкие кровоизлияния в виде точек на коже или слизистых



позитронно-эмиссионная томография	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.
приём вовнутрь	т.е. через рот
прогноз	ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.
прогностические факторы	факторы, по которым можно примерно оценить дальнейший ход болезни
пункция	взятие жидкости и образцов ткани человека на анализ с помощью специальных инструментов (например, специальной полой иглой) для диагноза или лечения
пункция костного мозга	это такая процедура, когда образец ткани костного мозга берут для исследования и смотрят, есть ли там опухолевые клетки. Пункция (т.е. прокол) делается специальной тонкой полый иглой. Жидкий костный мозг набирается в шприц либо из кости таза (врачи говорят о подвздошной кости), либо из грудной кости (врачи говорят о грудине). Детям более старшего возраста перед пункцией делают местную анестезию, то есть обезболивают то место, откуда будут брать костный мозг; иногда дополнительно дают лёгкий успокоительный препарат (врачи говорят в этом случае о седации). Детям младшего возраста в некоторых ситуациях может потребоваться кратковременный наркоз.
радиация	излучение, которое возникает в результате распада (ядерного распада) радиоактивных субстанций. См. "радиоактивное излучение"
ремиссия	временное ослабление или исчезновение симптомов болезни (злокачественного заболевания), но ещё не полное выздоровление.
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.
симптом	признак болезни, как болезнь проявляется
синдром Олдрича	Вискотта-врождённое заболевание. Это иммунодефицитное состояние, при котором нарушена свёртываемость крови. Его



	<p>типичными симптомами являются, например, повышенная кровоточивость, склонность к вирусным инфекциям, к аллергическим реакциям, кожная экзема. У больных выше риск заболеть раком.</p>
синдром лизиса опухоли	<p>это изменение в обмене веществ, которое наступает из-за разрушения большого количества злокачественных (раковых) клеток после курса химиотерапии. Увеличивается концентрация мочевой кислоты, калия, фосфора, в сыворотке крови снижается уровень кальция – в результате нарушается работа почек.</p>
синдром Луи-Бар	<p>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.</p>
системный	<p>т.е. такой, который охватывает полностью весь организм</p>
спинной мозг	<p>часть центральной нервной системы. С его помощью происходит связь между мозгом и другими органами. Спинной мозг защищён тремя оболочками и находится в костной части позвоночного канала.</p>
спинномозговая жидкость	<p>это жидкость, которая вырабатывается клетками желудочков мозга. Она заполняет полости спинного и головного мозга и защищает мозг от повреждений, а также доставляет питание для мозговых клеток.</p>
средостение	<p>средняя часть грудной полости, расположенная между двумя лёгкими.</p>
стволовые клетки	<p>незрелые (недифференцированные) клетки, способные к неограниченному делению. При делении одна из дочерних клеток остаётся стволовой, а вторая способна созреть (дифференцироваться). Стволовые клетки являются исходным материалом для эмбрионального развития органов, а также всех тканей взрослого человека, способных регенерироваться (например, кожа, слизистые, кроветворные клетки костного мозга). В зависимости от специфики ткани они созревают в клетки нужного типа.</p>



Т-лимфоцит		подгруппа лимфоцитов. Они созревают в вилочковой железе (тимусе) и играют важную роль в так называемом клеточном иммунном ответе: обеспечивают прямую защиту от вирусных и грибковых инфекций и регулируют активность других клеток иммунной системы (например, гранулоцитов).
трансплантация		это пересадка тканей, органов или клеток.
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.
ферменты		это вещества, как правило, белки, которые запускают определённые биохимические реакции, ускоряют их и заставляют протекать в определённом направлении (то есть являются катализаторами). Все процессы метаболизма (обмена веществ) у всех живых организмов протекают с участием ферментов. Почти все биохимические процессы в организме контролируются ферментами (например, пищеварение, биосинтез белка, деление клеток). Кроме того ферменты играют важную роль в реакциях получения и передачи раздражения внутри клеток и во внутриклеточной передаче сигнала.
химиотерапия		в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.
центральная нервная система	нервная	состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.
цитологический		т.е. связан со строением и работой клеток
циторедуктивный		часть слова „цит“ указывает на отношение к клетке, „редуктивный“ означает уменьшающий; всё слово означает уменьшающий количество клеток.
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.



ЦНС	сокращение термина "центральная нервная система": состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.
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.