



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Лимфома Ходжкина (основная информация)

Авторское право © 2026 www.kinderkrebsinfo.de

Автор: Мария Яллурос

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

Последняя редакция: 26.08.2026

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

Русская редакция: 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. Какие исследования делают, чтобы оценить стадию болезни?	7
5.3. Какие анализы и исследования делают до начала лечения?	8
6. Как составляют план лечения?	8
6.1. Какие бывают формы лимфомы Ходжкина?	9
6.2. Какие бывают стадии болезни?	9
7. Как лечат лимфому Ходжкина?	12
7.1. Какие методы лечения применяются?	13
7.2. Рекомендации по лечению: классическая лимфома Ходжкина	14
7.2.1. Химиотерапия	14
7.2.2. Лучевая терапия	15
7.2.3. Схема лечения пациентов на первом уровне терапии	16
7.2.4. Схема лечения пациентов на втором уровне терапии	16
7.2.5. Схема лечения пациентов на третьем уровне терапии	17
7.3. Рекомендации по лечению: Нодулярная лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием (НЛХЛП)	17
8. По каким протоколам и лечебным регистрам лечат детей?	18
8.1. Лечебный регистр GPOH-HD 2020	19
9. Какие шансы вылечиться от лимфомы Ходжкина?	19
Список литературы	21
Глоссарий	24



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 симптомом – припухание (увеличение) лимфатических узлов (лимфомы).

Лимфома Ходжкина (часто можно встретить сокращение ЛХ) получила своё название по имени врача и патолога Томаса Ходжкина, который впервые описал болезнь. Она появляется тогда, когда 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.

Полезно знать: до недавнего времени Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) делила злокачественные лимфомы на две большие группы: лимфому Ходжкина и неходжкинские лимфомы (НХЛ). В настоящее время ВОЗ больше не использует термин НХЛ. Вместо этого лимфомы подразделяются по типу клеток-предшественников на В-клеточные и Т-клеточные лимфомы. А также в зависимости от того, на какой стадии созревания мутировала клетка, лимфомы делят на лимфомы из клеток-предшественников и зрелоклеточные лимфомы. Лимфома Ходжкина – это зрелоклеточная В-клеточная лимфома. Поставить диагноз "лимфома Ходжкина" и отличить её от других лимфом можно только с помощью анализа ткани опухоли.

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 170



детей и подростков в возрасте до 18 лет, у которых впервые нашли лимфому Ходжкина. То есть статистика нам говорит о том, что из всех форм детской эту болезнь находят примерно у 7,4 % 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 эта мутация сопровождается изменениями в наследственном материале клетки. Но пока неизвестно, почему начинают появляться 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*) выше 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* анализы этих тканей. Только после этой диагностики можно точно сказать, заболел ли ребёнок лимфомой Ходжкина, и если да, то какой конкретно формой болезни. Информация о конкретной форме болезни имеет большое значение для плана лечения, а также от неё зависит *прогноз* болезни (см. также раздел „Как составляют план лечения?“).

Такая диагностика, как *молекулярно-генетический* анализ тканей, а также в последнее время анализ крови ("жидкая биопсия" или "жидкостная биопсия") в будущем могут стать дополнительной важной (неинвазивной) диагностикой как для оценки прогностических факторов [*прогностические факторы*], так и во время контрольного наблюдения после лечения. Эти виды диагностики дают возможность спрогнозировать возможный рецидив на ранней стадии, не прибегая к сложным и дорогим методам диагностической визуализации [*диагностическая визуализация*].

5.2. Какие исследования делают, чтобы оценить стадию болезни?

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* (снимки МРТ), *компьютерная томография* (снимки КТ), а также *позитронно-эмиссионная томография* (снимки ПЭТ). Снимки ПЭТ всего тела делают в сочетании с КТ (сокращённо называется ПЭТ-КТ), а также/или вместе с МРТ (сокращённо 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 быстрой оценки стадии болезни снимки КТ незаменимы.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) печени и селезёнки также является стандартной диагностикой. И вместе со снимками с ПЭТ и другими методами видами визуализации (снимки КТ и снимки МРТ) может очень помочь оценке стадии болезни (т.е. насколько болезнь успела разойтись по организму). В настоящее время можно обойтись без такого метода диагностики как *трепанобиопсия* костного мозга, которая до недавнего времени являлась обязательной на поздних стадиях заболевания, так как на снимках ПЭТ можно увидеть, попали раковые клетки в *костный мозг*, или нет.

Полезно знать: снимки ПЭТ-МРТ и/или ПЭТ-КТ незаменимы как для оценки стадии лимфомы Ходжкина, так и во время лечения для оценки эффективности самого лечения (т.е. как болезнь на него отвечает). Преимущество ПЭТ перед другими методами визуализации заключается в том, что она регистрирует метаболическую активность тканей. И таким образом, позволяет визуализировать живую опухолевую ткань во всём организме (см. также раздел „Как составляют план лечения?“).

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 болезнь Ходжкина повлиять на работу некоторых органов (например, как у ребёнка работают почки, печень и лёгкие). 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. Поскольку в (очень) редких случаях может потребоваться *переливание крови*, у ребёнка обязательно заранее устанавливают группу крови [*группа крови*].

Полезно знать: Те анализы и исследования, о которых мы рассказали выше, делают каждому ребёнку. В некоторых случаях может потребоваться дополнительная диагностика, которую мы не упомянули. Специалисты из лечащей команды, которые ведут Вашего ребёнка, расскажут, какая именно диагностика запланирована и почему она необходима для Вашей индивидуальной ситуации.

Психологическая и социальная помощь

Рак у ребёнка - это стрессовая ситуация для всей семьи. Команда специалистов по оказанию психологической и социальной помощи в клиниках или позже в центрах реабилитации и восстановительного лечения консультирует и помогает пациентам и их родственникам, начиная с момента постановки диагноза и до окончания лечения, а также после лечения. Пожалуйста, не стесняйтесь пользоваться этой программой поддержки. Она является неотъемлемой частью концепции лечения во всех детских онкологических центрах в немецкоязычных странах. Исчерпывающую информацию по этой теме вы найдете здесь.

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 и вышла ли она за её пределы, а также другие факторы для определения стадии болезни (есть



ли у ребёнка *B-симптомы*, повышен ли уровень СОЭ (скорость оседания эритроцитов), большая опухолевая масса) являются важными при выборе программы лечения для ребёнка. 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:** как быстро и в каком объёме отвечает лимфома Ходжкина на лечение, является важным показателем эффективности лечения. От этого зависит решение, нужна ли ребёнку *лучевая терапия*, или нет. Ранний, поздний или в целом неудовлетворительный ответ оценивают по результатам диагностики ПЭТ по 5-балльной шкале (пятибальная шкала Довиля).

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?

Лимфомы Ходжкина можно разделить на различные типы в зависимости от определённых морфологических и иммуногистохимических особенностей. Специалисты называют эту систематизацию "классификацией". Международная *классификация ВОЗ* (от 2022 г.) выделяет у детей и подростков две формы лимфомы Ходжкина:

1. Классическая лимфома Ходжкина (кЛХ)
2. Нодулярная лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием (НЛХЛП)

Эти две формы ходжкинских лимфом разные по тому, как часто они встречаются, как протекает болезнь и в какой степени они излечимы. Большинство случаев - это классическая лимфома Ходжкина. Нодулярная лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием составляет около 8–10 % от всего числа заболевших. Она рассматривается как самостоятельная болезнь и лечится по другим схемам, чем классическая лимфома Ходжкина.

6.2. Какие бывают стадии болезни?

Информация о стадии болезни важна на этапе, когда специалисты планируют объём лечения и оценивают, какие результаты оно должно дать. Основным критерием для выставления стадии является информация о том, насколько лимфома Ходжкина успела разойтись по организму к моменту постановки диагноза: в каком месте и в каком количестве раковые клетки проникли в регионарные лимфатические узлы и сколько лимфатических узлов успела поразить болезнь.



Также специалисты учитывают, в какие другие органы и ткани за пределами лимфатической системы проникли клетки лимфомы. Если лимфома ушла из региона с раковыми клетками в лимфатических узлах в один соседний орган или в ткань нелимфатической системы, то в этом случае используется термин "экстранодальное поражение" ("нодальный" в медицине означает "внутри лимфатических узлов", а "экстранодальный" означает "за пределами лимфатических узлов"). В стадии болезни это обозначается буквой "E". Например, когда раковые клетки нашли в лёгких, в печени и в скелетной системе организма.

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 и одновременно они ушли в один соседний орган, который не относится к лимфатической системе, например, грудная стенка, перикард (т.е. 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 и одновременно они 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 одному или нескольким органам или тканям, которые не относятся к лимфатической системе (например, лёгкие, печень, кости, <i>костный мозг</i>), с поражением отдалённых лимфатических узлов или без него.



Стадия болезни	Определение стадии
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 и одновременно они ушли в один соседний орган, который не относится к лимфатической системе, например, грудная стенка, перикард (т.е. 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 и одновременно они 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 одному или нескольким органам или тканям, которые не относятся к лимфатической системе (например, лёгкие, печень, кости, <i>костный мозг</i>), с поражением отдалённых лимфатических узлов или без него.
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 и одновременно они 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 одному или нескольким органам или тканям, которые не относятся к лимфатической системе (например, лёгкие, печень, кости, <i>костный мозг</i>), с поражением отдалённых лимфатических узлов или без него.
Стадия IV	Обширное распространение раковых клеток по одному или нескольким органам или тканям, которые не относятся к



Стадия болезни	Определение стадии
	лимфатической системе (например, лёгкие, печень, кости, <i>костный мозг</i>), с поражением отдалённых лимфатических узлов или без него.

Буква **Е** в стадии болезни обозначает лимфому, которая из области (или областей) с поражёнными лимфатическими узлами ушла в один соседний нелимфатический орган или ткань (в медицине это называется "диффузное поражение").

Буква **S** в стадии болезни - это сокращение от "spleen" (в английском языке так называется селезёнка) и обозначает, что раковые клетки попали в селезёнку.

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

А: у заболевшего ребёнка нет общих симптомов болезни

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

- необъяснимая потеря веса более чем 10% за шесть месяцев и/или
- постоянно высокая температура, или высокая температура появляется часто (температура 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 В-симптомы, то к названию стадии болезни добавляется буква "В". Если их нет, то в названии стадии болезни специалисты пишут букву "А" (например, стадия IB или стадия IA).

Дополнительные критерии, которые уточняют стадию болезни: кроме стадий "Е" и "В-симптомов" для более точного определения стадии болезни и соответственного более точного планирования лечения учитываются ещё два важных фактора. Это повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и обширная опухолевая масса (в английском языке используется термин "bulky disease", специалисты могут говорить коротко "bulk").

Полезно знать: если у заболевшего ребёнка есть стадия болезни "Е" и/или В-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 факторов 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 со специализацией по детской онкологии. В таких клиниках собраны специалисты высочайшей

квалификации (врачи и другой медицинский персонал), их специализация 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 - сохранить известные высокие показатели излечиваемости и одновременно снизить побочные эффекты и поздние осложнения.

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 (об особенностях лечения формы болезни "НЛХЛП" см. раздел с рекомендациями по лечению нодулярной лимфомы Ходжкина с лимфоидным преобладанием)*. 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 назначают только при определённых условиях. Например, если болезнь недостаточно хорошо отвечала на химиотерапию.
- В редких случаях, например, когда болезнь не отвечает на стандартное лечение химиотерапией и облучением, 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*], сразу после этого 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. Форма лимфомы Ходжкина (классическая ЛХ или НЛПХЛ) играет важную роль при планировании лечения.

7.2. Рекомендации по лечению: классическая лимфома Ходжкина

В этой части мы рассказываем о методах и различных схемах лечения классической лимфомы Ходжкина. Эта информация основана на актуальных терапевтических рекомендациях научно-исследовательской группы сообщества специалистов по детской онкологии и гематологии в Германии GPOH-HD. Эти рекомендации опираются на результаты последнего исследовательского протокола EuroNet-PHL-C2 (*исследования оптимизации терапии*). Основными элементами в лечении являются *химиотерапия* и *лучевая терапия*. Если ребёнку требуется облучение, то его делают после химиотерапии. Решение о целесообразности лучевой терапии зависит 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 они будут интенсивными, зависит в первую очередь от того, какая стадия болезни у ребёнка и, как следствие, какой уровень терапии он будет поэтому получать. 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 от двух до четырёх недель. В разных блоках частично применяются разные комбинации препаратов. В двух первых курсах (это так называемая индукционная терапия) стандартом являются, например, такие цитостатики, как винкристин, этопозид, преднизолон и адриамицин (доксорубицин) (эта комбинация препаратов сокращённо называется ОЕРА).

Во всех последующих блоках (в медицине они называются консолидирующая терапия) стандартной является либо проверенная комбинация из четырёх цитостатиков (циклофосфамид, винкристин, преднизолон и дакарбазин, сокращённое название этого курса COPDAC). Либо несколько более интенсивный курс из шести цитостатиков (доксорубицин, этопозид, циклофосфамид, винкристин, преднизолон и дакарбазин; сокращённо: DECOPDAC). По результатам последних исследовательских протоколов этот более интенсивный курс может помочь снизить необходимость лучевой терапии особенно на поздних стадиях болезни. Курс COPDAC делают в схеме введения 28-дней, а курс DECOPDAC дают по схеме введения "21-день".

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.

7.2.2. Лучевая терапия

По актуальным терапевтическим рекомендациям менее чем четверть заболевших детей сразу после химиотерапии получает *облучение*. Решающим фактором при принятии решения о целесообразности лучевой терапии является уже не стадия болезни (как это было до недавнего времени), а ответ болезни на химиотерапию. При этом специалисты делают различие между ранним ответом (т.е. после индукционной терапии) и поздним ответом (т.е. после консолидирующей терапии).

В настоящее время рекомендациями стандартного лечения является:

- Если у больных после двух блоков химиотерапии *позитронно-эмиссионная томография* (ПЭТ) показывает, что болезнь хорошо отвечает на лечение, т.е. хороший (ранний) то лучевую терапию они не получают. При этом не имеет значения, к какой терапевтической группе (к какому уровню терапии) они относятся, то есть неважно, насколько болезнь успела распространиться по организму на момент постановки диагноза.
- Если у больных нет хорошего ответа на лечение как после первых двух курсов химиотерапии, так и после последующих курсов (консолидирующая терапия), то они после окончания химиотерапии проходят лучевую терапию.

Необходимое замечание: "Хороший ответ" на лечение означает, что по результатам контрольной диагностики ПЭТ опухоль, которую было видно на момент постановки диагноза, больше не содержит живых опухолевых клеток, то есть результаты ПЭТ отрицательные. А сама опухоль уменьшилась минимум на 50 %, это оценивается в баллах от 1 до 3 по пятибалльной шкале Довиля. *см. раздел „Как составляют план лечения?“*)

Лучевая терапия, как правило, начинается примерно через две недели после завершения всего курса химиотерапии, в зависимости от уровня терапии, то есть после двух, четырёх или шести блоков химиотерапии. Облучение могут давать на лимфатические узлы/области тела, которые были поражены на момент постановки диагноза, и/или на те регионы в организме, в которых по-прежнему видна метаболическая активность опухоли (ПЭТ-положительная диагностика) после завершения химиотерапии. Решение в каждом конкретном случае зависит, в свою очередь от того, какой уровень терапии должен был получать ребёнок и какой конкретный вид химиотерапии он уже успел получить.

Общая доза облучения составляет примерно 20–30 *грей*, при этом чувствительные к лучевой терапии органы получают меньшие дозы облучения. 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.

7.2.3. Схема лечения пациентов на первом уровне терапии

Дети, которые попали в терапевтическую группу 1 (первый уровень лечения), на этапе индукционной терапии получают два блока химиотерапии [*химиотерапия*] с использованием *цитостатиков* винкристина, этопозид, преднизолон и адриамицина (доксорубицина) (сокращённо: курс ОЕРА). Если есть хороший (ранний) ответ болезни на лечение, то после этого они получают консолидирующую терапию, которая состоит из одного блока COPDAC-28 (препараты циклофосфамид, винкристин, преднизон и дакарбазин вводятся в течение 28 дней). Если ранний ответ болезни на лечение недостаточный, то вместо этапа с консолидирующей химиотерапией они получают *облучение* (доза 19,8 *грей*) на все участки, которые были поражены на момент постановки диагноза.

Полезно знать: на первом уровне терапии более 90 % пациентов не нужна лучевая терапия.

7.2.4. Схема лечения пациентов на втором уровне терапии

Дети из терапевтической группы 2 (второй уровень лечения) сначала получают два блока химиотерапии [*химиотерапия*] по схеме ОЕРА (винкристин, этопозид, преднизолон и адриамицин (доксорубицин)). Если есть хороший (ранний) ответ болезни на лечение, то после этого они получают консолидирующую терапию, которая состоит либо из двух блоков COPDAC-28 (препараты циклофосфамид, винкристин, преднизон и дакарбазин, каждый блок вводят в течение 28 дней). Либо консолидирующая терапия состоит из двух блоков DECOPDAC-21 (препараты доксорубицин, этопозид, циклофосфамид, винкристин, преднизолон и дакарбазин, каждый блок вводят в течение 21 дня). Обе схемы

консолидирующей терапии на этом уровне являются хорошими вариантами лечения. Выбор схемы лечения специалисты принимают вместе с пациентами и их семьями (опекунами).

Если ответ болезни на лечение на этапе индукционной терапии был недостаточным, то дети получают два блока DECOPDAC-21 в качестве консолидирующей терапии. Если после этого есть хороший (поздний) ответ болезни на лечение, то лечение на этом заканчивается. Если же и поздний ответ на лечение остаётся неудовлетворительным, тогда дети получают *облучение* (доза 28,9 грей) на те остатки опухоли, которые по-прежнему остаются ПЭТ-положительными, то есть у них ещё есть метаболическая активность.

7.2.5. Схема лечения пациентов на третьем уровне терапии

На 3-м уровне терапии дети сначала получают на этапе индукционной терапии два блока химиотерапии [*химиотерапия*], курс ОЕРА (препараты винкристин, этопозид, преднизолон и адриамицин (доксорубицин). Если есть хороший (ранний) ответ болезни на лечение, то после этого они получают консолидирующую терапию, которая состоит из четырёх блоков DECOPDAC-21 (препараты доксорубицин, этопозид, циклофосфамид, винкристин, преднизолон и дакарбазин, вводятся в течение 21 дня). Далее им уже не нужна лучевая терапия. Пациенты уходят на этап контрольного наблюдения после окончания лечения.

Если после индукционной терапии (ранний) ответ болезни на лечение остаётся неудовлетворительным, то сначала дети получают консолидирующую терапию, которая состоит из четырёх блоков DECOPDAC-21. В дальнейшем *лучевая терапия* (доза 28,9 грей) назначается только в том случае, если ответ на это лечение (так называемый поздний ответ болезни на лечение) по-прежнему остаётся ниже желаемого уровня. В этом случае облучают только те остатки опухоли, которые не ответили на химиотерапию или ответили на неё плохо (то есть они продолжают оставаться ПЭТ-положительными).

7.3. Рекомендации по лечению: Нодулярная лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием (НЛХЛП)

У детей и подростков с нодулярной лимфомой Ходжкина с лимфоидным преобладанием есть некоторые особенности в схеме лечения.

В отличие от классической лимфомы Ходжкина для этой формы болезни на ранней стадии (IA) можно отказаться от химиотерапии (и лучевой терапии), если раковые клетки находятся только в одном лимфатическом узле [*лимфатические узлы*]. И этот узел во время операции можно полностью удалить (это очень важно!) без рисков для жизни и без ущерба для здоровья пациента (без инвалидизации). Опыт показывает, что примерно две трети таких пациентов выздоравливают даже без химиотерапии и облучения. Но дети и подростки продолжают регулярно проходить контрольные осмотры. Такая лечебная тактика называется выжидательной (так называемая стратегия наблюдения). Если появляются симптомы болезни (рецидив), 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. Она состоит из трёх блоков (препараты циклофосфамид, винбластин и преднизолон, такой блок сокращённо называется CVP). Нужно ли продолжать лечение, зависит от того, насколько эффективно болезнь отвечает на лечение. Если ответ хороший, то лечение завершается. Если ответ на лечение неблагоприятный, то назначаются два дополнительных курса химиотерапии (комбинация препаратов OEPA с винкристином, этопозидом, преднизолоном и адриамицином (=доксорубицином). Если ответ на лечение по-прежнему остаётся недостаточным, то дополнительно делают лучевую терапию на те участки тела, которые были поражены болезнью на момент постановки диагноза (доза 19,8 грей).

Только детей на поздних стадиях болезни (стадии от III до IV) лечат также, как классическую болезнь Ходжкина. После этапа индукционной терапии (два блока OEPA) назначают два или четыре блока COPDAC-28. А в запущенных случаях назначают также два или четыре блока DECOPDAC-21 (см. раздел „Рекомендации по лечению: классическая лимфома Ходжкина“). В отдельных случаях дополнительно к стандартной терапии могут назначать моноклональные *антитела* ритуксимаб. При плохом (раннем и, прежде всего, позднем) ответе на лечение на консолидирующем этапе терапии рекомендуется облучение.

Полезно знать: у большинства детей с формой болезни "нодулярная лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием" (более 80-85 %) специалисты диагностируют стадию болезни IA или IIA.

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.

Некоторое время назад закончили работу два крупных международных исследовательских протокола: исследовательский протокол EuroNet-PHL-C2 для пациентов с впервые диагностированной классической лимфомой Ходжкина и исследовательский протокол EuroNet-PHL-LP1 для пациентов с нодулярной лимфомой Ходжкина с лимфоидным

преобладанием на ранней стадии. В настоящее время в Германии нет открывшихся исследовательских протоколов для пациентов с лимфомой Ходжкина. Тем не менее всех пациентов можно зарегистрировать в лечебном регистре GPOH-HD 2020.

8.1. Лечебный регистр GPOH-HD 2020

Международный лечебный регистр GPOH-HD 2020, созданный научно-исследовательской группой по лимфоме Ходжкина, был открыт 1 октября 2020 года, чтобы обеспечить оптимальное лечение детей и подростков с лимфомой Ходжкина даже в те периоды, когда не работают клинические исследовательские протоколы. В лечебный регистр включают пациентов с первичным заболеванием или с рецидивом классической лимфомы Ходжкина (кЛХ) или с нодулярной лимфомой Ходжкина с лимфоидным преобладанием (НЛХЛП). В регистр также могут брать пациентов, которых пролечивали по предыдущим исследовательским протоколам. Научно-исследовательский центр регистра предоставляет рекомендации по лечению, которые базируются на результатах последних проведённых исследовательских протоколах EuroNet-PHL-C2 и EuroNet-PHL-LP1 (см. раздел "Как лечат лимфому Ходжкина?").

Международный и немецкий научно-исследовательский центр лечебного регистра находится в Центре детской и подростковой медицины в Университетской клинике города Гиссен. Его руководитель - проф. д-р мед. наук Кристине Мауц-Кёрхольц.

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 99% всех пациентов, т.е. по статистике из 10 заболевших выздоравливает более 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.

Но благоприятный *прогноз* болезни стал возможен только благодаря тому, что интенсивность лечения (количество курсов химиотерапии [*химиотерапия*], *лучевая терапия*) точно подбирается с учётом конкретной формы заболевания у каждого 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 удаётся добиться столь же благоприятного прогноза.

Прогноз болезни у пациентов с рецидивом болезни

Примерно у 5–10 % пациентов (младше 18 лет) с лимфомой Ходжкина происходит рецидив болезни или опухоль продолжает расти, несмотря на лечение. Как правило, даже в случае *рецидива* можно добиться хороших долгосрочных результатов лечения и излечения от



болезни. Но прогноз для каждого ребёнка зависит прежде всего от того, на каком именно этапе наступает рецидив и насколько интенсивным было лечение при первоначальном заболевании.

У детей, у которых рецидив наступает поздно (т.е. после окончания лечения прошло больше года), шансы на излечение при повторном курсе химиотерапии и лучевой терапии очень высокие (10-летняя выживаемость превышает 90 %). Это касается в первую очередь тех детей, у которых на момент первоначального диагноза болезнь ещё находилось на ранней стадии (пациенты терапевтической группы 1) и/или, которые во время первоначального лечения ещё не получали лучевую терапию.

До сих пор менее благоприятные шансы на излечение 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). А также неблагоприятный прогноз у детей, у которых болезнь не отвечает на первичное лечение, или даже опухоль продолжала расти во время лечения. По результатам предыдущих исследовательских протоколов 10-летняя выживаемость составляла примерно у 75 % пациентов с ранним рецидивом и у 50% пациентов с плохим ответом на лечение.

В настоящее время даже у этих пациентов (как в стандартной ситуации рецидива, так и в ситуации с ростом опухоли) высокодозированная химиотерапия и/или новые методы лечения (такие как *имунная терапия* и таргетная терапия *антителами*) позволяют добиться очень высоких показателей хорошего ответа на лечение. Поэтому когда потом переходят к этапу консолидирующей терапии (*высокодозная химиотерапия*), после которой идёт *аутологичная трансплантация костного мозга*, то такое лечение обеспечивают хорошие перспективы на излечение от болезни (шансы в пределах 80–90 %). У пациентов с так называемыми рецидивами низкого риска после того, как они вышли в ремиссию с помощью иммунотерапии, на этапе консолидирующей терапии им проводят облучение. И такая тактика также может привести к столь высоким показателям излечения.

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] Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, de Oliveira Araujo IB, Berti E, Bhagat G, Borges AM, Boyer D, Calaminici M, Chadburn A, Chan JKC, Cheuk W, Chng WJ, Choi JK, Chuang SS, Coupland SE, Czader M, Dave SS, de Jong D, Di Napoli A, Du MQ, Elenitoba-Johnson KS, Ferry J, Geyer J, Gratzinger D, Guitart J, Gujral S, Harris M, Harrison CJ, Hartmann S, Hochhaus A, Jansen PM, Karube K, Kempf W, Khoury J, Kimura H, Klapper W, Kovach AE, Kumar S, Lazar AJ, Lazzi S, Leoncini L, Leung N, Leventaki V, Li XQ, Lim MS, Liu WP, Louissaint A Jr, Marcogliese A, Medeiros LJ, Michal M, Miranda RN, Mitteldorf C, Montes-Moreno S, Morice W, Nardi V, Naresh KN, Natkunam Y, Ng SB, Oschlies I, Ott G, Parrens M, Pulitzer M, Rajkumar SV, Rawstron AC, Rech K, Rosenwald A, Said J, Sarkozy C, Sayed S, Saygin C, Schuh A, Sewell W, Siebert R, Sohani AR, Suzuki R, Tooze R, Traverse-Glehen A, Vega F, Vergier B, Wechalekar AD, Wood B, Xerri L, Xiao W, International Agency for Research on Cancer/World Health Organization „, The 5th edition of The World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms“ *Leukemia* 2022 Jul;36(7):1720-1748, 35732829 [pubmed]
- [2] Daw S, Hasenclever D, Mascarín 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] Daw S, Claviez A, Kurch L, Stoevesandt D, Attarbaschi A, Balwierz W, Beishuizen A, Cepelova M, Ceppi F, Fernandez-Teijeiro A, Fossà A, Georgi TW, Hjalgrim LL, Hraskova A, Leblanc T, Mascarín M, Pears J, Landman-Parker J, Prelog T, Klapper W, Ramsay A, Kluge R, Dieckmann K, Pelz T, Vordermark D, Körholz D, Hasenclever D, Mauz-Körholz C „, Transplant and Nontransplant Salvage Therapy in Pediatric Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma: The EuroNet-PHL-R1 Phase 3 Nonrandomized Clinical Trial.“ *JAMA oncology* 2025;11(3):258-267, 39745682 [pubmed]
- [4] Daw S, Cole PD, Hoppe BS, Hodgson D, Beishuizen A, Garnier N, Buffardi S, Mascarín M, Lissat A, Mauz-Körholz C, Krajewski J, Akyol A, Crowe R, Anderson B, Xu Y, Drachtman RA, Kelly KM, Leblanc T, Harker-Murray P „, Transplant-Free Approach in Relapsed Hodgkin Lymphoma in Children, Adolescents, and Young Adults: A Nonrandomized Clinical Trial.“ *JAMA oncology* 2025 Mar 1;11(3):249-257, 39745739 [pubmed]
- [5] Georgi TW, Stoevesandt D, Kurch L, Bartelt JM, Hasenclever D, Dittmann H, Ferda J, Francis P, Franzius C, Furth C, Gräfe D, Gussew A, Hüllner M, Menezes LJ, Mustafa M, Stegger L, Umutlu L, Zöphel K, Zucchetta P, Körholz D, Sabri O, Mauz-Körholz C, Kluge R „, Optimized Whole-Body PET MRI Sequence Workflow in Pediatric Hodgkin Lymphoma Patients.“ *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2023 Jan;64(1):96-101, 35835583 [pubmed]

- [6] Harker-Murray P, Mauz-Körholz C, Leblanc T, Mascarín M, Michel G, Cooper S, Beishuizen A, Leger KJ, Amoroso L, Buffardi S, Rigaud C, Hoppe BS, Lisano J, Francis S, Sacchi M, Cole PD, Drachtman RA, Kelly KM, Daw S „, Nivolumab and brentuximab vedotin with or without bendamustine for R/R Hodgkin lymphoma in children, adolescents, and young adults.“ *Blood* 2023 Apr 27;141(17):2075-2084, 36564047 [pubmed]
- [7] Kluge R, Körholz D „, [Role of FDG-PET in Staging and Therapy of Children with Hodgkin Lymphoma.“ *Klinische Padiatrie* 2011, [Epub ahead of print], 22012607 [pubmed]
- [8] Kluge R, Kurch L, Montravers F, Mauz-Körholz C „, FDG PET/CT in children and adolescents with lymphoma.“ *Pediatric radiology* 2013 Apr;43(4):406-17, 23525767 [pubmed]
- [9] 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]
- [10] 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]
- [11] 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]
- [12] 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]
- [13] Mauz-Körholz C, Landman-Parker J, Balwierz W, Ammann RA, Anderson RA, Attarbaschi A, Bartelt JM, Beishuizen A, Boudjemaa S, Cepelova M, Claviez A, Daw S, Dieckmann K, Fernández-Teijeiro A, Fosså A, Gattenlöhner S, Georgi T, Hjalgrim LL, Hraskova A, Karlén J, Kluge R, Kurch L, Leblanc T, Mann G, Montravers F, Pears J, Pelz T, Rajić V, Ramsay AD, Stoevesandt D, Uyttebroeck A, Vordermark D, Körholz D, Hasenclever D, Wallace WH „, Response-adapted omission of radiotherapy and comparison of consolidation chemotherapy in children and adolescents with intermediate-stage and advanced-stage classical Hodgkin lymphoma (EuroNet-PHL-C1): a titration study with an open-label, embedded, multinational, non-inferiority, randomised controlled trial.“ *The Lancet. Oncology* 2022;23(1):125-137, 34895479 [pubmed]
- [14] Mauz-Körholz C, Landman-Parker J, Fernández-Teijeiro A, Attarbaschi A, Balwierz W, Bartelt JM, Beishuizen A, Boudjemaa S, Cepelova M, Ceppi F, Claviez A, Daw S, Dieckmann K, Fosså A, Gattenlöhner S, Georgi T, Hjalgrim LL, Hraskova A, Karlén J, Kurch L, Leblanc T, Mann G, Montravers F, Pears J, Pelz T, Rajić V, Ramsay AD, Stoevesandt D, Uyttebroeck



- A, Vordermark D, Körholz D, Hasenclever D, Wallace WH, Kluge R „, Response-adapted omission of radiotherapy in children and adolescents with early-stage classical Hodgkin lymphoma and an adequate response to vincristine, etoposide, prednisone, and doxorubicin (EuroNet-PHL-C1): a titration study.“ *The Lancet. Oncology* 2023;24(3):252-261, 36858722 [pubmed]
- [15] Metzger ML, Mauz-Körholz C „, Epidemiology, outcome, targeted agents and immunotherapy in adolescent and young adult non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma.“ *British journal of haematology* 2019 Jun;185(6):1142-1157, 30729493 [pubmed]
- [16] 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, Hundsdoerfer 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]
- [17] Ronckers CM, Spix C, Grabow D, Erdmann F. „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2022 (1980-2021)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2025, https://www.kinderkrebsregister.de/fileadmin/kliniken/dkkr/pdf/jb/jb2022/JB_2022_final.pdf [uri]
- [18] 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.
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.
биопсия	взятие образца ткани для исследования (прежде всего под микроскопом). Может выполняться как пункция с помощью специальной полый 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 °C, 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 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.
ВОЗ	это сокращение Всемирной Организации Здравоохранения. Это международный орган, который направляет и координирует совместную работу в области здравоохранения.
высокодозная химиотерапия	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).
генетический	т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый
гистологический	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).
гормон	это химическое сигнальное вещество (белок). Гормоны вырабатываются в разных железах организма и они выполняют разную работу (например, гормон щитовидной железы, гормон роста, половые гормоны).



грей	это единица поглощённой дозы ионизирующего излучения (например, во время лучевой терапии) к определённой массе (килограмм тела).
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.
диагностическая визуализация	это диагностика, которая даёт снимки (изображение) внутренних частей тела. К таким методам исследования организма относятся, например, УЗИ и рентген, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия.
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).
иммуногистохимический	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.



инфекционный мононуклеоз	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).
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.
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, грудины, лопатках и в ключице). В костном мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) вырастают все формы клеток крови.
лимфатическая система	собираательный термин, 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	собираательный термин болезней, 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 созревают 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 антивирусную защиту.
лучевая терапия	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
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.



молекулярно-генетический	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.
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.
наследственные опухолевые синдромы	это генетические заболевания. Эти болезни связаны с повышенной предрасположенностью к злокачественным опухолям, а также с разными аномалиями развития органов и с задержкой в умственном развитии. По современным научным данным 10% онкологических болезней у детей и подростков появляются из-за каких-то наследственных изменений, или точнее говоря из-за того, что есть один из наследственных опухолевых синдромов. К наследственным опухолевым синдромам относятся, например, синдром Луи-Бара (= атаксия-телеангиэктазия), синдром Беквита-Видемана, синдром Дауна, болезнь Гиппеля-Линдау, синдром Ли-Фраумени, синдром MEN (множественная эндокринная неоплазия), нейрофиброматоз и синдром WAGR. Сюда также относится наследственная (семейная) форма ретинобластомы.
облучение	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
переливание крови	введение больному цельной крови донора или её компонентов (например, эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы).
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.



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.
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.