

Е.А. Рябова, Н.Б. Юдина

Воронежская областная детская клиническая больница № 1, Воронеж, Российская Федерация

Вариабельность клинических симптомов лимфомы Беркитта у детей

Контактная информация:

Рябова Евгения Анатольевна, врач-гематолог онкогематологического отделения химиотерапии Воронежской областной детской клинической больницы № 1

Адрес: 394087, Воронеж, ул. Ломоносова, д. 114, тел.: +7 (473) 253-92-67, e-mail: Fenichca@yandex.ru

Статья поступила: 09.10.2015 г., принята к печати: 28.10.2015 г.

Неходжкинские лимфомы составляют 11–15% всех гемобластозов детского возраста, возникающих из В- и Т-клеточных линий. Неходжкинские лимфомы из дифференцированных В-клеток — наиболее часто встречающиеся нозологические формы лимфом у детей, ярким и наиболее распространенным представителем которых является лимфома Беркитта. Проллиферативный потенциал болезни — один из самых высоких в детской онкологии: потенциальное время удвоения опухолевой массы может составлять 12 ч. Лимфома Беркитта отличается многообразными системными проявлениями. Это обстоятельство диктует необходимость постоянной онкологической настороженности у врачей различных специальностей, а также определение четкой и быстрой диагностической и терапевтической тактики детского онколога/гематолога. В статье представлено описание двух клинических наблюдений В-клеточной лимфомы Беркитта у детей разного возраста и инициального статуса.

Ключевые слова: дети, неходжкинские лимфомы, лимфома Беркитта, клинические проявления.

(Для цитирования: Рябова Е.А., Юдина Н.Б. Вариабельность клинических симптомов лимфомы Беркитта у детей. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (5): 591–596. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1445)

591

ВВЕДЕНИЕ

Неходжкинские лимфомы детского возраста относятся к высокозлокачественным опухолям, онтогенетически происходящими из лимфоидных клеток посткостномозговых стадий дифференцировки [1]. Согласно классификации опухолей кроветворной и лимфоидной ткани Всемирной организации здравоохранения (2008), неходжкинские лимфомы подразделяют на В- и Т/НК-клеточные [2]. Наиболее распространенной из данной группы лимфом у детей является лимфома/лейкоз Беркитта, имеющая четкую иммуногистохимическую и цитогенетическую картину. Лимфома Беркитта (ЛБ) — наиболее агрессивная В-клеточная опухоль детского возраста, генерализованной фор-

мой которой является В-клеточный острый лимфобластный лейкоз (L₃-морфологический вариант по FAB-классификации и классификации S.B. Murphy — при наличии поражения костного мозга бластными клетками более 25%) [3, 4].

Особую группу больных, имеющих более высокий риск заболеваемости ЛБ, составляют дети с первичными иммунодефицитными состояниями (ПИД) — атаксией-телеангиэктазией, агаммаглобулинемией [3, 5]. Дети, страдающие ПИД, имеют разнообразные проявления ЛБ, в т.ч. маскируемые инфекционными осложнениями. Детские иммунологи, инфекционисты, неврологи, наблюдающие таких пациентов, могут трактовать «необычную» симптоматику проявлением иммунодефи-

Е.А. Ryabova, N.B. Yudina

Voronezh Regional Clinical Hospital № 1, Voronezh, Russian Federation

The Variability of Clinical Implications of Burkitt's Lymphoma in Children

There are about 11–15% of non-Hodgkin's lymphomas, among all cases of hematological cancer, which derive from B and T cell lines, in children. Non-Hodgkin's lymphoma from the differentiated B cells is the most frequent clinical entity of lymphomas in children; Burkitt's lymphoma is the most common type of non-Hodgkin's lymphoma. The proliferative capacity of Burkitt's lymphoma is one of the highest in pediatric oncology: the potential time of tumour load duplication may be about 12 hours; Burkitt's lymphomas are marked by the highest malignancy and different systemic symptoms. Therefore, pediatricians of different specialties should have oncologic vigilance; clear and quick diagnostic and therapeutic management should also be established by the pediatric oncologist or hematologist. Two clinical cases of B cell Burkitt's lymphoma in children of different age, and the initial status of a patient, are described in this article.

Key words: children, non-Hodgkin's Lymphomas, Burkitt's Lymphoma, clinical presentation.

(For citation: Ryabova E.A., Yudina N.B. The Variability of Clinical Implications of Burkitt's Lymphoma in Children. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2015; 14 (5): 591–596. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1445)

цита. В таких случаях детский онколог может оказаться «последним» специалистом, оказывающим специализированную помощь пациенту с ПИД.

В качестве примера приводим описание собственных клинических наблюдений ЛБ у детей различного возраста с различным инициальным фоном.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Больной Б., 15 лет. Впервые госпитализирован в онкогематологическое отделение Воронежской областной детской клинической больницы № 1 в апреле 2015 г. с жалобами на боль в области верхней челюсти, слабость, подъем температуры тела до фебрильных цифр, храп во сне.

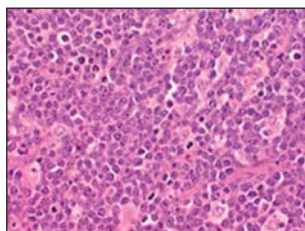
Анамнез жизни и развития — без особенностей. В марте 2015 г. родители обратили внимание на увеличение шейного лимфатического узла справа, в связи с чем ребенок был проконсультирован участковым педиатром, получал антибактериальную терапию, без положительной динамики. Через 1 мес появились жалобы на боль в области верхней челюсти, госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии областного детского хирургического стационара, где проведена санация и ревизия ротовой полости, выявлена опухоль, с диагностической целью проведена биопсия новообразования.

Гистологическое исследование (от 29.04.2015 г.): в биоптате определяются фрагменты солидной опухоли без капсулы. Неопластическая ткань состоит из полей относительно мономорфных клеток среднего размера с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Цитологические характеристики клеток соответствуют центрально- и иммунобластам. Кроме того, в опухоли диффузно разбросаны гистиоциты с оптической пустой цитоплазмой, что создает типичную гистологическую картину «звездного неба» (рис. 1). Отмечается крайне высокая митотическая активность.

Иммуногистохимическое исследование (от 07.05.2015 г.): клетки опухоли позитивны к антителам CD20, CD38, CD10, bcl-6, IgM, HGAL, отрицательные реакции с антителами CD2, LMO2, CD19, CD22, TdT, bcl2. Пролиферативная активность по уровню экспрессии Ki-67 составляет 100%. Заключение: лимфома Беркитта.

Первичный осмотр (от 30.04.2015 г.): в онкогематологическом отделении состояние ребенка расценено как тяжелое за счет симптомов интоксикации. При оценке физического развития выявлена потеря в весе на 4 кг за последние 2 мес. В области волосистой части головы, передней поверхности грудной клетки — множественные подкожные образования, выступающие над уровнем кожи, размерами до 0,5×0,5 см. При осмотре полости рта в области удаленного зуба 2.6 — новообразова-

Рис. 1. Гистологическая картина биоптата при лимфоме Беркитта: картина «звездного неба»



ние слизистый оболочки размером около 1 см, справа миндалина выступает за среднюю линию. Справа по передней поверхности шеи в верхней ее трети пальпируется лимфатический узел, безболезненный, размерами до 4,5×3,5 см. Дыхание через нос затруднено, выражена гнусавость

голоса. Дыхание в легких везикулярное, нарушений гемодинамики нет. Гепатоспленомегалии нет. Стул, мочеиспускание без патологии.

Дополнительное обследование

- В клиническом анализе крови: гемоглобин 140 г/л (норма 125–155), эритроциты $4,56 \times 10^{12}$ /л (норма 3,80–5,40), лейкоциты $14,3 \times 10^9$ /л (норма 4,0–10,0), нейтрофилы 63,7% (норма 45,0–65,0), лимфоциты 21,3% (норма 25,0–45,0), моноциты 13% (норма 2,0–10,0), эозинофилы 0,3% (норма 0,0–5,0), базофилы 1,7% (норма 0,0–2,0), скорость оседания эритроцитов 22 мм/ч (норма 5–15), тромбоциты 125×10^9 /л (норма 150–400).
- В биохимическом анализе крови: лактатдегидрогеназа 790 Ед/л (норма 110–240), С-реактивный белок 65 мг/л (норма 0,0–5,0), фибриноген 537 мг% (норма 180–350).
- Общий анализ мочи без патологических изменений.
- Исследование ликвора — без патологических изменений.
- В миелограмме из 3 точек выявлена мономорфная популяция бластных клеток (97%) с морфологическими признаками дифференцировки лимфоидной линии (L_3 по FAB-классификации); ростки нормального костномозгового кроветворения редуцированы.

Результаты визуализирующих методов исследования

- Магнитно-резонансная томография (МРТ) мягких тканей головы, головного мозга, мягких тканей шеи, гортани с контрастированием позволила выявить признаки объемных образований в области верхнечелюстной кости с распространением в верхнечелюстные пазухи, в область височных костей с обеих сторон. Обнаружены подкожные образования в правой лобной и левой теменной доле. Имелись признаки варианта аномалии Денди–Уокера, ликвородинамических нарушений.
- Рентгенологическая компьютерная томография черепа с контрастированием дала возможность обнаружить деструктивные изменения затылочной кости справа, верхней челюсти слева, стенок верхнечелюстных пазух, мягкотканые образования глотки справа, верхнечелюстных пазух, множественные мягкотканые подпапоневротические образования.
- Рентгенологическая компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием продемонстрировала множественные очаговые образования печени и почек; лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены.
- Позитронно-эмиссионная томография, проведенная по стандартной программе с радиоактивной глюкозой, выявила активные очаги накопления радиофармпрепаратов следующих зонах: в верхнечелюстных пазухах и мягких тканях подвисочных ямок с двух сторон, в щечной области слева, ротоглотке, лимфатических узлах шеи II–III уровней справа, бронхопульмональном лимфатическом узле справа. Обнаружены множественные очаги в печени, селезенке, почках, поджелудочной железе, желудке, костном мозге (рис. 2).

На основании полученных данных был установлен диагноз: «Лимфома/лейкоз Беркитта, IV стадия. R₃-группа риска. Период развернутых клинических проявлений». Начата (08.05.2015 г.) программная химиотерапия согласно протоколу лечения В-НХЛ-2004М. Ремиссия по костному мозгу (на основании проведенного исследования костного мозга от 22.05.2015 г. недифференцированные бластные клетки составили 2,8%), по данным полного физикального обследования (уменьшение размеров мягкотканых объемных образований в области головы и шеи более чем на 50%, нормализация активности лактатдегидрогеназы [1]) диагностирована на 15-е сут терапии. На момент написания статьи (25.09.2015 г.) пациент продолжает получать лечение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Больной В., 10 лет. Впервые госпитализирован в онкогематологическое отделение химиотерапии Воронежской областной детской клинической больницы № 1 в декабре 2013 г.

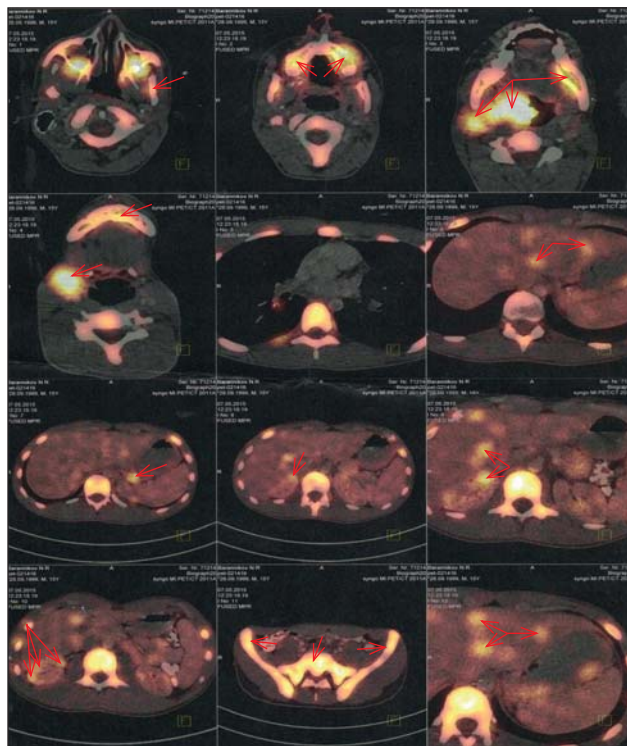
Из анамнеза жизни известно, что в связи с задержкой психоречевого развития, прогрессирующей слабости в руках и ногах, появления шаткости походки в пятилетнем возрасте был проконсультирован генетиком, диагностирована атаксия-телеангиэктазия, в связи с чем постоянно наблюдался неврологом. Иммунологом не консультирован. В начале ноября 2013 г. мама обнаружила у ребенка объемное образование в щечной области слева, по поводу чего он был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии областного детского хирургического стационара г. Воронежа, где 14.11.2013 г. произведено оперативное удаление опухоли.

Гистологическое исследование (заключение от 18.11.2013 г.): при микроскопическом исследовании наряду с резидуальными структурами слюнной железы определяются поля деструктирующей железу солидной высококлеточной опухолевой ткани. Последняя построена из среднего и крупного размера клеток с небольшим количеством амфифильной цитоплазмы и базофильными округлыми ядрами.

Иммуногистохимическое исследование (от 18.11.2013 г.): экспрессия неопластическими элементами CD20, CD 79a, BCL6, CD10. Реакция с анти-панцитокератином (AE1/AE3) получена в резидуальных структурах железы. Экспрессия BCL2, CD2, CD3 определяется в многочисленных элементах реактивного Т-клеточного фона. Негативный результат с анти-TdT. Прлиферативный индекс по Ki-67 не менее 90%. Заключение: картина лимфомы Беркитта.

Первичный осмотр (от 01.12.2013 г.): при осмотре в онкогематологическом отделении симптомы интоксикации не выражены. На коже грудной клетки, живота, конечностях — множественные пигментированные телеангиэктазии, папилломы на кистях, стопах, коленях; на конъюнктиве — бинокулярно умеренно выраженные телеангиэктазии. В щечной области слева пальпируется объемное образование плотнотканной консистенции размерами 2,5×3,0 см. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Гепатоспленомегалии нет. Неврологическая картина характерна для атаксии-телеангиэктазии: развитие ребенка соответствует 5–6 годам, положение ребенка в инвалидном кресле вынужденное за счет отсутствия двигательной актив-

Рис. 2. Признаки лимфопролиферативного заболевания с поражением верхнечелюстных пазух и мягких тканей подвисочных ямок и щечной области слева, ротоглотки и лимфатических узлов шеи II–III уровней справа, бронхопульмонального лимфатического узла справа, с поражением печени, селезенки, почек, поджелудочной железы, желудка, костного мозга (стрелки). Результаты позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии



Примечание. Очаги патологической гиперфиксации 18F-фтордезоксиглюкозы (светящиеся области) обнаружены в верхнечелюстных пазухах, мягких тканях подвисочных ямок, щечной области слева, ротоглотке, лимфатических узлах шеи справа, в бронхопульмональном лимфатическом узле справа. Зафиксирована специфическая метаболическая активность в ткани печени, селезенке, почках, поджелудочной железе, в костном мозге.

ности в нижних конечностях, выраженная атаксия при попытке встать.

Дополнительное обследование

- В клиническом анализе крови: гемоглобин 134 г/л, эритроциты $4,68 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $8,9 \times 10^9$ /л, моноциты 8,6%, нейтрофилы 48,5%, эозинофилы 3,0%, лимфоциты 39,1%, базофилы 0,8%, тромбоциты 567×10^9 /л, скорость оседания эритроцитов 7 мм/ч.
- В биохимическом анализе крови: активность лактатдегидрогеназы повышена до 650 Ед/л, остальные параметры в пределах нормы.
- Общий анализ мочи без патологических изменений.
- Исследование ликвора — без патологических изменений.
- В миелограмме: костный мозг беден клеточными элементами; отмечается угнетение эритроидного и мегакариоцитарного ростка; атипичные клетки не обнаружены.

Результаты визуализирующих методов исследования

- МРТ головного мозга, мягких тканей лица и шеи с контрастированием: признаки выраженных атрофических изменений мозжечка; 3 объемных образования мяг-

Рис. 3. Объемные образования (отмечены стрелками) в верхней челюсти слева с прорастанием в левую верхнечелюстную пазуху

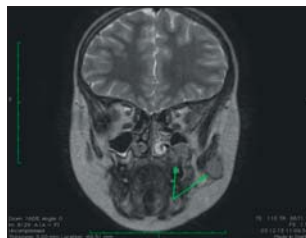


Рис. 4. Объемное образование (стрелка) в щечной области слева



Рис. 5. Объемное образование (стрелка) щитовидной железы



Рис. 6. Объемные образования (стрелки) забрюшинного пространства



ких тканей лица и шеи в структуре верхней челюсти слева с прорастанием в левую верхнечелюстную пазуху (рис. 3), в щечной области слева (рис. 4) и в правой доле щитовидной железы (рис. 5); очаговое образование в правой половине тела позвонка CVII;

- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, с захватом органов грудной полости с контрастированием: признаки объемного образования в забрюшинном пространстве слева с прорастанием в хвост поджелудочной железы (рис. 6); мелкое объемное образование в забрюшинном пространстве справа; объемное образование в грудной полости справа; очаговое образование в правой половине тела позвонка Th_{III}.

На основании вышепредставленных данных клинического обследования ребенку поставлен диагноз: «Лимфома Беркитта, IV стадия, R3-группа риска. ПИД — атакия-телеангиэктазия». Начата терапия (12.12.2013 г.) согласно протоколу В-НХЛ-2004М с ритуксимабом. Лечение переносил крайне тяжело, с выраженной и продолжительной миелосупрессией, неоднократным развитием тяжелого бактериально-грибкового сепсиса. При контрольной визуализации (МРТ областей поражения) после второго блока химиотерапии отмечено наличие остаточной опухоли. Несмотря на массивное сопроводительное лечение (системная антибиотикотерапия, системные антимикотики, внутривенное введение иммуноглобулина), ребенок умер от инфекционных осложнений после проведения третьего блока химиотерапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

ЛБ была впервые описана хирургом Denis Burkitt в 1958 г. в Уганде у детей с опухолью лицевого скелета [1, 6]. Злокачественной лимфома была признана в 1962 г. американским гистологом O'Connor [6]. В настоящее время описано 2 варианта болезни: эндемическая форма, в 95% случаев ассоциированная с вирусом Эпштейна–Барр (распространена в экваториальной Африке), и спорадическая форма, патогенез которой может быть связан с вирусом Эпштейна–Барр, который взаимодействует с рецептором, располагающимся в мембранной части В лимфоцита, что провоцирует запуск первоначальной поликлональной митогенной стимуляции, а также с типичными хромосомными аномалиями t (8; 14) (q24; q32), t (2; 8) (p12; q24), или t (8; 22) (q24; q11), высокой фракцией пролиферирующих клеток, приводящей к первично генерализованному процессу, стремительной прогрессии заболевания. Антитела к вирусу Эпштейна–Барр обнару-

живают у 20–30% больных ЛБ, что связано с общей иммуносупрессией у этой группы пациентов. Заболеваемость эндемической ЛБ детей в возрасте младше 16 лет регистрируют с частотой 10 на 100 тыс. детского населения, спорадической формой — 0,2 на 100 тыс. [6].

Морфологический субстрат ЛБ составляет моно-тонная популяция бластных клеток среднего размера с насыщенным рисунком хроматина, высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Макрофагальный фагоцитоз элиминирует дериваты апоптоза лимфобластов, что морфологически представлено характерной картиной «звездного неба» (starry sky): в гистологическом препарате выявляется диффузный рост моно-морфных средних клеток одинакового размера и формы с округлым или овальным ядром, по размеру превышающим ядро малого лимфоцита. В ядре — множественные базофильные нуклеолы. Характерны многочисленные митозы. При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки CD20+ мономорфно экспрессируют маркеры фолликулярной дифференцировки CD10+, BCL-6+, коэкспрессируют CD43+. Обязательным элементом является наличие поверхностного иммуноглобулина M. Пролиферативный пул по экспрессии маркера Ki-67 достигает 95–100%, что проявляется экстремально быстрым ростом опухоли [2, 5].

Клинические проявления опухолевого процесса весьма вариабельны и во многом обусловлены преимущественной локализацией и массой опухоли. Так, ЛБ является одной из частых причин возникновения симптоматики «острого живота» вследствие кишечной непроходимости, острого аппендицита, желудочно-кишечного кровотечения или опухолевой перфорации органов желудочно-кишечного тракта, в связи с чем опухоль достаточно часто диагностируют интраоперационно [1]. При сдавлении опухолевым конгломератом мочевыводящих путей возможно развитие гидронефроза и постренальной анурии [7]. Клиническая картина ЛБ также может характеризоваться поражением костей лицевого скелета: верхней и/или нижней челюсти, орбиты, придаточных пазух носа [6]. Вовлечение мягких тканей лица, ротоглотки (вальдейерова кольца), носоглотки приводит пациента к оториноларингологу или челюстно-лицевому хирургу [1]. Возможно также поражение щитовидной, слюнных, половых желез, лимфатических узлов, кожи и подкожной клетчатки [2].

Поражение центральной нервной системы включает инфильтрацию мозговых оболочек, черепно-мозговых нервов, внутричерепные и параспинальные опухоли

Таблица. Относительная частота встречаемости вовлеченных областей при эндемической (на основании данных Uganda Cancer Institute) и спорадической (на основании данных USA National Cancer Institute) лимфоме Беркитта [6]*

Область поражения	Уганда (выборка 224 пациентов), %	США (выборка 135 пациентов), %
Челюсть	58	14
Брюшная полость/малый таз	58	80
Спинномозговая жидкость/черепные нервы	19	11
Параспинальное пространство	17	2
Орбиты	11	5
Кости	9	24
Щитовидная железа	8	0
Костный мозг	7	21
Слюнные железы	5	0
Периферические лимфатические узлы	4	42
Плевра	3	26
Кожа/мягкие ткани	3	5
Половые железы	2	6
Грудная клетка	2	4
Медиастинальные лимфатические узлы	1	12
Синусы	< 1	3
Глотка	0	10

Примечание. * — перевод данных, указанных в источнике, приведен в Principles and Practice of Pediatric Oncology (1997) [6].

или их комбинации, что проявляется соответствующими локализации и распространенности опухоли симптомами — головной болью, нарушениями зрения и слуха, параплегией, парезами и параличами (особенно при внутричерепной и эпидуральной локализации), судорогами, общемозговыми симптомами вплоть до развития комы [2].

Вовлечение в процесс костного мозга проявляется развитием цитопении с соответствующей симптоматикой: интоксикация, быстрая потеря массы тела, лихорадка, потливость с общим ухудшением самочувствия ребенка [1, 2, 7].

К отличительным особенностям ЛБ у детей и подростков следует отнести раннюю генерализацию процесса с вовлечением костного мозга и центральной нервной системы, высокую частоту экстранодальных локализаций, что подтверждено и нашими клиническими случаями [6, 8]. В табл. представлена частота различных локализаций опухолевого процесса у детей при разных формах болезни.

По нашим данным, из всех детей — жителей Воронежской обл., поступивших в онкогематологическое отделение химиотерапии Воронежской областной детской клинической больницы № 1 в период с января 2008 по май 2015 г., диагноз ЛБ был установлен у 13 (59%) из 22 пациентов в возрасте до 17 лет с неходжкинскими лимфомами. Наиболее частой экстранодальной зоной поражения у поступивших были желудочно-кишечный тракт (желудок и илеоцекальная область) — у 9 (69%) и область головы–шеи (вальдейерово кольцо, периферические лимфатические узлы) — у 2 детей. Множественные очаги поражения с вовлечением костей и костного мозга были обнаружены у 2 больных.

Яркие клинические особенности ЛБ позволяют заподозрить этот диагноз уже на основании изучения данных анамнеза, оценки клинических проявлений и стандартных лабораторных показателей, таких как клинический и биохимический анализ крови с обязательным определением активности лактатдегидрогеназы, клинический анализ мочи, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, периферических лимфатических узлов. При обоснованном подозрении на ЛБ дальнейший диагностический процесс должен проводиться в режиме оказания неотложной помощи. В специализированном детском онкологическом отделении обязательно проведение следующих диагностических мероприятий:

- мультizonальное исследование костного мозга с изучением цитологических, иммунологических, цитогенетических характеристик;
- люмбальная пункция с цитологическим исследованием ликвора;
- при наличии асцита, плеврита — лапароцентез и/или плевральная пункция с цитологическим, иммунофенотипическим и цитогенетическим исследованием;
- рентгенологическая компьютерная томография или МРТ с контрастным усилением зон поражения;
- позитронно-эмиссионная томография;
- МРТ головного и спинного мозга (при наличии нейролейкемии и/или неврологической симптоматики);
- биопсия опухоли с иммуногистохимическим исследованием материала (цитогенетический анализ позволяет помочь в диагностике сложных случаев заболевания).

Стратификация на группы риска, согласно классификации S.B. Murphy, проводится на основании данных

обследования и определяет терапевтическую тактику у детей с ЛБ.

В представленных нами клинических случаях оба пациента имели множественные очаги поражения ЛБ, доказанные на основании данных обследования с визуализирующими методами исследования. В первом случае заболевание имело быстро прогрессирующий характер с генерализацией процесса, увеличением массы опухоли, стремительным поражением кожи, нарастанием симптомов интоксикации, что, вероятнее всего, было связано со специфическим поражением костного мозга. Во втором случае, несмотря на первичное иммунодефицитное состояние ребенка, опухолевый процесс развивался торпидно, без выраженных клинических проявлений и опухолевой интоксикации.

Несмотря на агрессивность заболевания, современные химиотерапевтические программы позволяют добиться длительной клинко-гематологической ремиссии в 90% случаев [8]. Современные данные фундаментальных исследований позволили предложить и уже внедрить в практику так называемую таргетную терапию [2, 8]. Протокол В-НХЛ 2004 с ритуксимабом является неоспоримым доказательством эффективности терапии ЛБ у детей [8]. Подтверждение его эффективности следует и из результатов наших наблюдений: из 13 детей с ЛБ, получивших лечение в онкогематологическом отделении химиотерапии нашей больницы, в длительной ремиссии находятся 10 (77%). Проблему представляет лечение детей с ПИД (атаксией-телеангиэктазией), сопровождающимся

тяжелой сочетанной гематологической и органной токсичностью, тяжелыми инфекционными осложнениями. Несмотря на редукцию доз химиотерапевтических лекарственных средств у данной когорты пациентов, развитие тяжелого рефрактерного бактериально-грибкового сепсиса, инфекционно-токсического шока часто приводит к летальному исходу на этапе химиотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лимфома Беркитта у пациентов детского и подросткового возраста — уникальное в детской онкологии заболевание с широким спектром неспецифических клинических симптомов. Информированность педиатров, детских хирургов различного профиля, оториноларингологов, неврологов, детских иммунологов о клинических признаках данного заболевания, его агрессивном течении поможет своевременно направлять пациентов к детскому онкологу, что позволит в кратчайшие сроки определить диагностическую и терапевтическую тактику и добиться выздоровления. Дети с первичными иммунодефицитами (в частности, с атаксией-телеангиэктазией) имеют повышенный риск развития лимфомы Беркитта. Такие пациенты должны тщательно наблюдаться педиатрами и узкими специалистами с привлечением детского онколога в случаях появления «необычных» жалоб и возникновения объемных образований любой локализации. Это позволит поставить диагноз на ранних стадиях заболевания и ограничиться минимальными курсами полихимиотерапии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самочатова Е.В. Неходжкинские лимфомы у детей и подростков: современное состояние проблемы. Методические рекомендации для врачей. М.: МЗ РФ ФНКЦ ДГОИ. 2007. 34 с.
2. Менткевич Г.Л., Маякова С.А. Лимфомы у детей. М.: Практическая медицина. 2014. 238 с.
3. Валиев Т.Т. Диагностика неходжкинских лимфом у детей: современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Детская онкология*. 2008; 1: 22–35.
4. Самочатова Е.В. Неходжкинские лимфомы у детей и подростков и взрослых пациентов молодого возраста (по материалам II Международного симпозиума, Нью-Йорк, 2006). *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2006; 3: 3–8.
5. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., Vardiman J.W. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid tissues. IARC Press Lyon. 2001. 351 p.
6. Pizzo P.A., Poplack D.G. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia/New York: Lippincott-Raven publishers. 1997. 1520 p.
7. Koksai Y., Reisli I., Ucar C., Avunduluk M., Acikgozoglul S., Caliscan U. Burkitt's lymphoma case with eyelid, renal and pulmonary involvement. *Turk. J. Pediatr.* 2006; 48: 181–184.
8. Самочатова Е.В., Шелихова Л.Н. Лечение неходжкинских лимфом и острого лейкоза из зрелых В-клеток у детей и подростков по данным региональных российских клиник. *Онкогематология*. 2011; 1: 30–34.