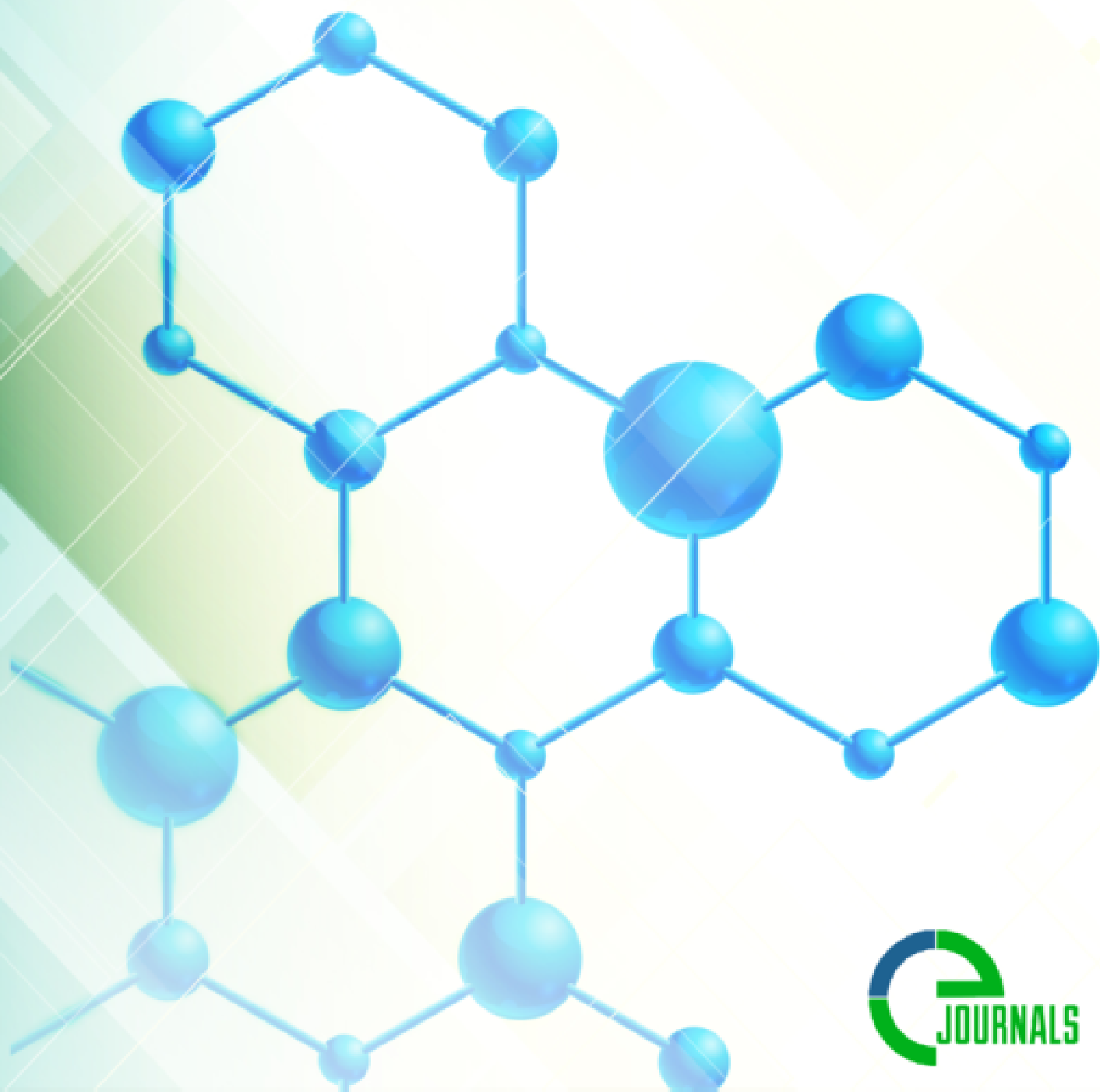


EUROPEAN JOURNAL OF  
**MOLECULAR MEDICINE**



**European Journal of Molecular medicine**

**Volume 4, No.6, December 2024**

**Internet address:** <http://ejournals.id/index.php/EJMM/issue/archive>

**E-mail:** [info@ejournals.id](mailto:info@ejournals.id)

Published by ejournals PVT LTD

DOI prefix: 10.52325

Issued Bimonthly

Potsdamer Straße 170, 10784 Berlin, Germany

*Requirements for the authors.*

*The manuscript authors must provide reliable results of the work done, as well as an objective judgment on the significance of the study. The data underlying the work should be presented accurately, without errors. The work should contain enough details and bibliographic references for possible reproduction. False or knowingly erroneous statements are perceived as unethical behavior and unacceptable.*

*Authors should make sure that the original work is submitted and, if other authors' works or claims are used, provide appropriate bibliographic references or citations. Plagiarism can exist in many forms - from representing someone else's work as copyright to copying or paraphrasing significant parts of another's work without attribution, as well as claiming one's rights to the results of another's research. Plagiarism in all forms constitutes unethical acts and is unacceptable. Responsibility for plagiarism is entirely on the shoulders of the authors.*

*Significant errors in published works. If the author detects significant errors or inaccuracies in the publication, the author must inform the editor of the journal or the publisher about this and interact with them in order to remove the publication as soon as possible or correct errors. If the editor or publisher has received information from a third party that the publication contains significant errors, the author must withdraw the work or correct the errors as soon as possible.*

**OPEN ACCESS**

Copyright © 2024 by Thematics Journals of Applied Sciences

## CHIEF EDITOR

**Serikuly Zhandos PhD,**

Associate Professor, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

## EDITORIAL BOARD

**Bob Anderson**

ImmusanT, *USA*

**Marco Bruno**

Erasmus Medical Center,  
*The Netherlands*

**Antoni Castells**

Hospital Clinic  
*Barcelona, Spain*

**Giacomo Caio**

University of Ferrara, *Italy*

**Michael Farthing**

St George's Hospital Medical  
School, *UK*

**Carmelo Scarpignato**

University of Parma,  
*Italy*

### Geriatric Medicine

**Ian Cameron**

The University of Sydney,  
*Australia*

**Sutthichai Jitapunkul**

Chulalongkorn University,  
*Thailand*

**Juulia Jylhävä**

Karolinska Institute, *Sweden*

**Kenneth Rockwood**

Dalhousie University,  
*Canada*

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ  
ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

**Липартия М.Г.,  
Ашурова Д.Т.,  
Каримов Х.Я.**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Актуальность.** Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) представляют собой значимую группу онкологических патологий у детей, характеризующуюся избыточным разрастанием лимфоцитов - ключевых клеток иммунной системы. В данной категории особое место занимают лимфомы, которые вместе с лейкомиями составляют основную часть детских злокачественных новообразований. Актуальность изучения ЛПЗ, особенно лимфом, у детей обусловлена несколькими факторами: высокой заболеваемостью, сложности диагностики и лечения, а также потенциальными долгосрочными последствиями для здоровья детей. На сегодняшний день, Неходжкинские лимфомы среди детей несмотря на более 40 вариантов не только морфологических, иммунологических, но и молекулярно-генетических характеристик, являются социально значимым онкологическим заболеванием с неопределенной этиологией, приводящие к инвалидности у детей различной степени. Группу риска составляют дети с иммунодефицитным состоянием, болезнями нестабильности мембран, хромосомными абберациями, хроническим инфекционным процессом. За последние десятилетия по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечается рост заболеваемости Неходжинскими лимфомами (НХЛ), который составляет до 10% в структуре всех злокачественных новообразований, риск заболеть опухолью до 15 лет составляет 1 случай на 700-750 детей, "...мальчики болеют, примерно, в 3 раза чаще, чем девочки, при этом заболевание наиболее часто встречается у пациентов в возрасте 5-14 лет...". Диагностика Неходжинских лимфом традиционно сопряжена со сложностями, продиктованными сходными цитологическими и гистологическими характеристиками опухоли, только комплексный подход, дает возможность правильной диагностики. Точная диагностика, профилактика патогенетических причин и смерти в результате заболевания среди детей является актуальной проблемой.

**Материалы и методы исследования:** Объектом нашего исследования были статистические данные о всех случаях лимфопролиферативных заболеваний у детей в возрасте 0-17 лет в РУз по информации, предоставляемой онкологическими учреждениями, согласно принятой форме учетно-отчетной документации МЗ РУз - 7SSV за 2019-2020 гг. Изучены показатели заболеваемости и смертности. Возрастные изучения и расчёт показателей заболеваемости и смертности 0-14 и 15-17 лет взяты для изучения из данной отчетно-учётной формы МЗ РУз, так как других возрастных разделений эта учётная форма не содержит.

Изученные случаи НХЛ сгруппированы согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). Проведено углубленное изучение заболеваемости НХЛ среди детского населения РУз.

В результате исследования цитологических, гистологических, иммунологических и цитогенетических особенностей лимфом ВОЗ в 2008 г. пересмотрела классификацию опухолей кроветворной и лимфоидной тканей. Согласно этой классификации, в детском возрасте наиболее часто представлены

следующие варианты НХЛ (табл. 1).

**Таблица 1**

**Частота встречаемости НХЛ у детей согласно классификации ВОЗ 2008 г.**

Вариант НХЛ	абс	%
Лимфомы из В-клеток		
В-клеточные опухоли из клеток-предшественниц		
В-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественниц	18	11,0
Зрелоклеточные В-клеточные опухоли		
Лимфома Беркитта	53	32,5
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	25	15,3
Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома	6	3,7
Фолликулярная лимфома, педиатрический тип	1	0,6
Лимфомы из Т-клеток		
Т-клеточные опухоли из клеток-предшественниц		
Т-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественниц	30	18,4
Зрелоклеточные Т/НК-клеточные опухоли		
Анапластическая крупноклеточная лимфома ALK-позитивная/ALK-негативная	30	18,4
Всего	163	100

В нашем исследовании наиболее частым морфо-иммунологическим вариантом НХЛ у детей была ЛБ (32,5%), реже отмечена Т-лимфобластная лимфома из клеток-предшественниц (Т-ЛБЛ) - 18,4% и крупноклеточные лимфомы (АККЛ - 18,4% и ДВКЛ - 15,3%). В-лимфобластная лимфома из клеток-предшественниц (В-ЛБЛ) составила 11,0%, а первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) - 3,7%.

В данном исследовании изучение НХЛ у детей показало, что ЛБЛ



диагностирована у 163 больного в возрасте от 1,5 до 14 лет (медиана - 9,2 лет), из них мальчики - 120 (73,6%), девочки - 43 (26,4%); Т-ЛБЛ встречалась у 60 больных (36,8%), В-ЛБЛ - у 103 (63,2%) (рис. 3.1).

Наибольшее число больных с диагнозом Т-ЛБЛ отмечалось в группе детей старше 3 лет, при этом в группе до 3-х лет были только мальчики - 11,7%). В возрасте 4-7 лет число заболевших мальчиков преобладало и составило 29,4% в сравнении с девочками - 16,6% (1,7:1); 8-11 лет - преобладали девочки - 50,0%, мальчики составили - 35,3% (1,4:1); в возрастной категории 12-14 лет наблюдалось также преобладание девочек, что составило - 33,3% в сравнении с мальчиками - 23,5% (1,4:1), соответственно. Это говорит о вариабельности и различной частоте встречаемости диагноза НХЛ в зависимости от половозрастной характеристики.

Изучение больных с В-ЛБЛ показало, что, в возрасте до 3-х лет число больных составило 16,6%, при этом равнозначно как мальчики, так и девочки (1:1); в возрасте 4-7 лет преобладали заболевшие девочки - 33,3%, в сравнении с мальчиками - 25,0% (1,3:1); в 8-11 лет преимущество больных имелось среди мальчиков - 26,6% в сравнении с девочками - 16,6% (1,6:1); в возрасте 12-14 лет также преобладали мальчики - 41,6%, а число девочек при этом составило 33,3% (1,2:1), соответственно.

Как видно из таблицы 2 при Т- и В-ЛБЛ наиболее часто поражались периферические и внутригрудные л/у, что составило соответственно 86,7 и 83,5% соответственно при периферическом поражении и 83,3% при Т-ЛБЛ и 22,3% при поражении внутригрудных л/у при В-ЛБЛ, соответственно. Так для больных при Т-ЛБЛ характерным явилось значительное поражение тимуса - 73,3%, КМ - 48,3%, плевры - 13,3% и ЦНС - 8,3%, а при В-ЛБЛ больше поражений было отмечено со стороны КМ - 38,8%, л/у забрюшинного пространства и брюшной полости 16,5%. Единичными были наблюдения поражений кожи, селезенки, печени, яичка, мягких тканей, перикарда.

Имелись достоверные различия в зависимости от варианта НХЛ, как отмечалось выше при Т-ЛБЛ происходило поражение тимуса (73,3%), внутригрудных л/у (83,3%) с развитием плеврита (21,7%), тогда как при В-ЛБЛ локализация опухоли в данных областях отмечалась в 10,7%, 22,3% и 10,7%, соответственно и была ниже в 6.6 раз; 3.7раз; в 2 раза.

Таблица 2

Локализация поражений л/у и органов при различных вариантах НХЛ  
(n=163)

Локализация поражения	Т-ЛБЛ (n=60)		В-ЛБЛ (n=103)		p
	абс.	%	абс.	%	
Тимус	44	73,3	11	10,7	0,001 *
Внутригрудные л/у	50	83,3	23	22,3	0,001 *
Легкие	3	5,0	11	10,7	0,624
Плевра	8	13,3	6	5,8	0,041 *
Плеврит	13	21,7	11	10,7	0,031 *
Перикардит	3	5,0	0	0,0	0,089
Периферические л/у	52	86,7	86	83,5	0,002 *
Л/у брюшной полости	5	8,3	17	16,5	0,423
Л/у забрюшинного пространства	0	0,0	17	16,5	0,641
Почки	3	5,0	11	10,7	0,203
Кости	0	0,0	11	10,7	0,209
Мягкие ткани	0	0,0	17	16,5	0,071
Кожа	0	0,0	6	5,8	0,249
Слюнные железы	0	0,0	11	10,7	0,076
Селезенка	3	5,0	6	5,8	0,351
Яички	3	5,0	6	5,8	0,673
Костный мозг	29	48,3	40	38,8	0,278 *
ЦНС	5	8,3	5	4,9	0,638



Основными локализациями при В-ЛБЛ являлись периферические и забрюшинные л/у, КМ, кости и мягкие ткани.

Поражение костной системы сопровождалось выраженным болевым синдромом, который по всей видимости связан с проявлениями со стороны клеток иммунной системы лейкоэмической инфильтрации периоста и костной ткани, а также инфильтрации бластными клетками суставов, что и определяет трудности дифференциальной диагностики с ревматоидным артритом и другими поражениями костной системы в детском возрасте [17, 69-81; 36, 30-34; 38, 15-24; 96, 2070-2079]. Наличие выраженной костно-суставной симптоматики с болевым синдромом затягивает постановку правильного диагноза, так как больные обращаются в первичное звено здравоохранения, затем попадают к ревматологу и происходит неправильная диагностика. Наиболее часто приходится встречаться с постановкой диагноза - ювенильного ревматоидного артрита, а это в свою очередь приводит к абсолютно неверной тактике лечения, что затягивает и утяжеляет и без того тяжелую клиническую картину заболевания, а соответственно начала этапа адекватной терапии НХЛ.

С целью проведения дифференциальной диагностики и исключения ЛБЛ необходимым является проведение ПКМ с дальнейшим цитологическим и гистологическим изучением. При получении отрицательного результата из одной точки необходимо повторить пункцию КМ полученную из гребней подвздошной кости, грудины.

Клиническая характеристика ЛБЛ характеризуется следующими особенностями: при диагностике выявляются опухолевые конгломераты больших размеров. В данном исследовании в зависимости от типа лимфомы размеры опухоли были следующими, при Т-ЛБЛ опухоли более 5 см выявлены у 56,5%, что составило наиболее многочисленное количество больных, менее 5 см - у 34,7%, а более 10см - у 8,7%; при В-ЛБЛ и тех же размерах опухоли частота составила - 50,0%, 11,1%, 38,8%, соответственно. Частота больных при Т-ЛБЛ и В-ЛБЛ с опухолями до 10 см встречалась наиболее часто

Отличительной особенностью при Т-ЛБЛ было поражение внутригрудных л/у (83,3%), плевры (13,3%) с развитием плевритов (21,7%), при которых основная масса опухолей встречалась в области средостения, что в последующем приводило к развитию клинической картины сдавления верхней полой вены (ВПВ), дыхательной недостаточности и плеврита. При В-ЛБЛ поражение вышеуказанных зон, являющихся характерными для Т-ЛБЛ составило 22,3%, 5,8%, 10,7%, соответственно, что может стать одним из критериев для уточняющей диагностики типа ЛБЛ.

Были изучены уровни активности фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ), известно, что его активность его может быть изменчивой в зависимости от характера ЗН, по мере нарастания злокачественности происходит определенное перераспределение типов обмена в клетках, при снижении степени дифференцировки активность ЛДГ нарастает. При повреждении клеток фермент попадает в кровь, тем самым изменяется его количественный состав, что позволяет по уровню ЛДГ определять риск прогрессии, прогноз заболевания, выживаемость.

В результате исследования при Т- и В-ЛБЛ уровень ЛДГ в сыворотке крови оказался повышенным, более 500 Ед/л был отмечен у 52,1% больных Т-ЛБЛ и 44,4% с В-ЛБЛ, уровень ЛДГ более 1000 Ед/л был характерен в группе больных с В-ЛБЛ - 38,8% в сравнении с больными Т-ЛБЛ, у которых этот показатель составил 30,4%.

Заключение: В нашей выборке пациентов, наиболее часто встречались среди



всей группы лимфопролиферативных заболеваний Неходжкинские лимфомы, которые отличались разнообразием клинической картины и локализации.

**Список использованной литературы:**

1.Иванов И.И., Петрова А.А. Лимфопролиферативные заболевания у детей: Клинические аспекты и лечение. - Москва: Медицина, 2021.

2.Смирнов В.В., Кузнецова Е.С. Детская лимфома: диагностика и современные методы терапии. - Санкт-Петербург: Наука, 2020.

3.Ковалёв С.П. Лимфопролиферативные расстройства у детей: учебное пособие. - Екатеринбург: УрФУ, 2019.

4.Морозова Л.Н., Сидоров О.А. Иммунология детских лимфопролиферативных заболеваний. - Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2022.

5.Федоров Д.К. Генетические основы лимфопролиферативных заболеваний у детей. - Казань: Казанский университет, 2020.

6.Алексеева Т.Г., Николаев М.В. Современные подходы к лечению лимфомы у детей. - Нижний Новгород: Литера, 2021.

7.Павлов Н.Н. Биомаркеры в диагностике детских лимфопролиферативных заболеваний. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2023.

8.Лебедев П.П., Григорьева Ю.В. Радиотерапия при лимфопролиферативных заболеваниях у детей. - Томск: Наука, 2019.

9.Захарова И.С. Химиотерапевтические схемы для детей с лимфопролиферативными расстройствами. - Владивосток: Дальневосточное издательство, 2022.

10.Соколова М.А., Ермакова Н.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению детских лимфом. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

11.Тарасов Е.В. Психосоциальные аспекты лечения детей с лимфопролиферативными заболеваниями. - Калининград: Издательство Балтийского университета, 2020.

12.Борисова ЛЮ., Васильев КД. Нарушения иммунной системы при детских лимфопролиферативных заболеваниях. - Саратов: Издательство Саратова УГТУ, 2019.

13.Громова А.В., Дмитриев И.П. Прогноз и исходы лечения лимфопролиферативных заболеваний у детей. - Уфа: Башкирское издательство, 2023.

14.Романов Ю.Н. Лечение рецидивирующих лимфопролиферативных расстройств у детей. - Переславль-Залесский: Издательство РИНЦ, 2022.