

ՀՏԴ 616-006.441-053.2

DOI:10.54503/0514-7484-2022-61.1-19

Հոջկինի լիմֆոման մանկական տարիքում

Մ. Տ. Պետրոսյան^{1,2,3}, Ռ. Խ. Պապյան^{2,3}, Լ. Ս. Հակոբյան^{1,2,3},
Լ. Ս. Քրմոյան^{1,2,3}, Գ. Ն. Թամամյան^{1,2,3}, Ս. Հ. Դանելյան³,
Լ. Ռ. Սարգսյան^{1,2,3}

¹ Երևանի պետական բժշկական համալսարան, մանկական
ուռուցքաբանության և արյունաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2

² Հայաստանի մանկական քաղցկեղի և արյան հիվանդությունների կենտրոն
0014, Երևան, Ներսիսյան փ., 7

³ ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ. Հ. Յոլյանի անվան արյունաբանական կենտրոն
0014, Երևան, Ներսիսյան փ., 7

Բանալի բառեր. Հոջկինի լիմֆոմա, քիմիաթերապիա, Էպշտեյն-Բարր վիրուս,
քաղցկեղ

1. Ընդհանուր բնութագիրը և տարածվածությունը

Հոջկինի լիմֆոման, որը նախկինում կոչվում էր Հոջկինի հիվանդություն, ավշային համակարգի չարորակ հիվանդություն է, զարգանում է B լիմֆոցիտներից [7]: Առաջին անգամ նկարագրվել է 1832թ.-ին Թոմաս Հոջկինի կողմից: Հետագայում Սամուել Վիլսկը Հոջկինից անկախ նկարագրեց նմանատիպ կլինիկայով մի քանի հիվանդների, իսկ 1865թ.-ին հիվանդությունն անվանեց Հոջկինի լիմֆոմա: Թեոդոր Լանգհանսը և Վ.Ս. Գրինֆիլդը առաջին անգամ 1872թ. և 1878թ. Ներկայացրին հիվանդության մանրադիտակային պատկերը: 1898 և 1902թթ.-ին համապատասխանաբար Կարլ Շտերնբերգը և Դորոթի Ռիդը միմյանցից անկախ տվեցին Հոջկինի լիմֆոմայի քաղցկեղային բջիջների նկարագիրը: Այժմ այդ բջիջները կոչվում են Ռիդ-Շտերնբերգի բջիջներ [8]:

Հոջկինի լիմֆոման (ՀԼ) ամենատարածված չարորակ հիվանդությունն է դեռահասների և երիտասարդների շրջանում՝ կազմելով բոլոր լիմֆոմաների մոտ 40%-ը: Ավելի փոքր տարիքի երեխաների շրջանում հանդիպում է հազվադեպ [4]: ՀԼ-ն կազմում է մանկական քաղցկեղի մոտ 7%-ը և մանկական քաղցկեղից մահացությունների 1%-ը ԱՄՆ-ում [23]: Ի տարբերություն որոշ այլ լիմֆոմաների, որոնց

հանդիպման հաճախականությունը տարիքի հետ աճում է, Հոջկինի լիմֆոման ունի բիմոդալ հաճախականություն, առավել հաճախ հանդիպում է երկու տարիքային խմբերում՝ 15-25 տ և 50 տ-ից բարձր: Մակայն այս օրինաչափությունը ազգությունից կախված կարող է տարբերվել: Մանկական տարիքում Հոջկինի լիմֆոման ավելի հաճախ հանդիպում է տղաների շրջանում. տղաների և աղջիկների հարաբերակցությունը կազմում է 5.3, իսկ 15-19 տարեկանների շրջանում՝ 0.8: ՀԼ-ն չափազանց հազվադեպ է հանդիպում նորածնային շրջանում, սակայն ամենատարածված մանկական քաղցկեղն է 15-19 տարիքային խմբում: Հիվանդացությունը համեմատաբար ցածր է Ասիայում, բացառությամբ հարավային Ասիայի, որտեղ դեպքերը համեմատաբար շատ են: ԱՄՆ-ում սպիտակամորթների և սևամորթների մոտ ՀԼ-ի հիվանդացության հաճախականությունը ըստ էության նույնն է: Հոջկինի լիմֆոմայով հիվանդ երեխաների և դեռահասների հնգամյա ապրելիությունը 2002թ. տվյալներով 94% է 1970-ականների սկզբի 81%-ի փոխարեն [9,14,17]:

Աղյուսակ 1

ՀԼ-ի համաճարակաբանությունը տարբեր տարիքային խմբերում [16]

Ցուցանիշ	Մանկական ՀԼ	Դեռահասների և երիտասարդների ՀԼ	Մեծահասակների ՀԼ	Ծերերի ՀԼ
Տարիքային սահման	≤ 14 տ	15-35 տ	≥ 35 տ	≥ 55 տ
Տարածվածություն	10-12%	50%		35%
Մեռ (տղա, աղջիկ)	2-3:1	1:1-1.3:1		1.2:1-1:1.1
Հյուսվածաբանություն				
Նոդուլյար սկլերոզ	40-45%	65-80%		35-40%
Խառը բջջային	30-45%	10-25%		35-50%
ԼԳՆ-ՀԼ	8-20%	2-8%		7-10%
ԷԲՎ առցացված	27-54%	20-25%	34-40%	50-56%
ՀԼ տարածված փուլ	30-35%	40%		55%
Բ ախտանիշներ	25%	30-40%		50%
Ապրելիության ցուցանիշ, հնգամյա ապրելիության ցուցանիշ	94% (< 20 տ)	90% (< 50 տ)		65% (> 50 տ)

2. Ռիսկի գործոնները

Համաճարակաբանական տեսակետից ենթադրվում է, որ Հոջկինի լիմֆոմայի զարգացման պատճառների մեջ ներգրավված են շրջակա միջավայրի, գենետիկական և իմունաբանական գործոնները: ՀՀ-ի ծագումնաբանությունը մնում է անհայտ, սակայն կան ռիսկի որոշ գործոններ, որոնք բարձրացնում են հիվանդության առաջացման հավանականությունը: Ապացուցված է Էպշտեյն-Բարր վիրուսի (ԷԲՎ) դերը ՀՀ-ի որոշ դեպքերի առաջացման մեջ:

- ՀՀ-ի առաջացման ռիսկը ընդհանուր բնակչության համեմատությամբ 50 անգամ ավելանում է աուտոիմունային լիմֆոպրոլիֆերատիվ համախտանիշ ունեցող հիվանդների մոտ:
- Հայտնի է նաև, որ իմունային անբավարարության որոշ բնածին հիվանդություններով (Վիսկոտ-Օլրիչի համախտանիշ, Լուի-Բարր համախտանիշ) կամ ՁԻԱՀ-ով երեխաների մոտ մեծանում է ՀՀ-ի առաջացման ռիսկը:
- ՀՀ-ի առաջացման ռիսկը մեծանում է օրգանների փոխպատվաստումով անձանց շրջանում, որոնց երկարատև նշանակվում են իմունաճնշիչներ:

Կարևորվում են նաև՝

- ընտանեկան պատմությունը՝ եղբայրներն ու քույրերը, հատկապես միաբջիջ երկվորյակները,
- սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակը:

Ուսումնասիրություններ են արվում նաև շրջակա միջավայրի թունավոր նյութերի (օրինակ՝ պեստիցիդները) ուղղությամբ: Մինչ օրս երեխաների մեծամասնության մոտ չի պարզվել լիմֆոմայի առաջացման որոշակի ճշգրիտ պատճառ [24]:

3. Դասակարգումը և փուլավորումը

Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) ժամանակակից դասակարգման համաձայն՝ Հոջկինի լիմֆոման հյուսվածաբանորեն ստորաբաժանվում է երկու հիմնական խմբի՝ դասական ՀՀ և լիմֆոցիտների գերակշռումով նոդուլյար ՀՀ: Դասական Հոջկինի լիմֆոման ամենատարածված տեսակն է (90-95% դեպքերում) և ստորաբաժանվում է հետևյալ ենթախմբերի՝ նոդուլյար (հանգուցային) սկլերոզ, խառը բջջային, լիմֆոցիտ-հարուստ, լիմֆոցիտ-սպառնկավոր: Նոդուլյար (հանգուցային) սկլերոզը կազմում է բոլոր դեպքերի մոտ 80%-ը: Բնութագրվում է ֆիբրոտիկ գոտիների (որոնք նպաստում

են հանգուցային պատկերի առաջացմանը) և լակունար տիպի չարորակ Ռիդ-Շտերնբերգի բջիջների (խոշոր էքսցենտրիկ բջիջներ են՝ մեկից ավելի կորիզներով, որոնց կենտրոնում գտնվում են խոշոր, ալկարմիր կորիզակներ) առկայությամբ, որտեղ ֆորմալինով ֆիքսված նմուշներում ցիտոպլազման կրճատվում է՝ հանգեցնելով կորիզի շուրջ լակունաների առաջացման: Սա ամենատարածված տեսակն է բոլոր տարիքային խմբերում (ախտորոշվում է դեռահասների 77%-ի և մեծահասակների 72%-ի, իսկ ավելի փոքր երեխաների միայն 44%-ի շրջանում): Խառը բջջային Հոջկինի լիմֆոման կարող է ունենալ ինտերստիցիալ ֆիբրոզ, բայց ֆիբրոզի գոտիներ չեն հայտնաբերվում: Ռիդ-Շտերնբերգի չարորակ բջիջներն իրենց արտաքին տեսքով դասական են կամ մոնոնուկլեար, լիմֆոցիտների քանակը գերակշռում է: Այս ենթատեսակն ավելի տարածված է փոքր երեխաների (33%), քան դեռահասների (11%) և մեծահասակների (17%) շրջանում: Լիմֆոցիտ-հարուստ ՀԼ-ն ունի դասական կամ լակունար տիպի Ռիդ-Շտերնբերգի բջիջներ՝ բջջային ֆոնի վրա հազվադեպ հանդիպող կամ բացակայող էոզինոֆիլներով: Այս տեսակը չափազանց հազվադեպ է հանդիպում: Լիմֆոցիտ-սպառված ՀԼ-ն ունի Ռիդ-Շտերնբերգի մեծ թվով չարորակ բջիջներ՝ սարկոմատիկ տարբերակներով, և որպես ֆիբրոզի և նեկրոզի հետևանք՝ սակավաբջջային պատկեր: Այս տեսակը ևս չափազանց հազվադեպ է հանդիպում: Լիմֆոցիտների գերակշռումով նոդուլյար ՀԼ-ն (ԼԳՆ-ՀԼ) կարող է լինել հանգուցային, ֆիբրոզի պատկերը բնորոշ չէ: Բնորոշվում է ասիպիկ լիմֆոցիտ-հիստիոցիտային բջիջներով (L&H կամ «popcorn» բջիջներ, քանի որ դրանց կորիզները նման են եգիպտացորենի բացված միջուկի): Կորիզները բազմասեգմենտ և բշտիկային են՝ փոքր կորիզակներով: Ռիդ-Շտերնբերգի դասական չարորակ բջիջներին բնորոշ քրոմատին չպարունակող պսակը բացակայում է: Բաղկացած է հիստիոցիտներից և լիմֆոցիտներից՝ B-բջիջների գերակշռումով, ի տարբերություն Հոջկինի դասական լիմֆոմայի բջջային ֆոնի, որի դեպքում գերակշռում են T-բջիջները: Զարգացած երկրներում Հոջկինի լիմֆոմայի նոդուլյար սկզբնական տարբերակն ամենատարածվածն է, մինչդեռ որոշ զարգացող երկրներում ամենատարածված հյուսվածաբանական տեսակն է խառը բջջայինը [11]:

Հյուսվածաբանական ախտորոշումը հաստատելուց հետո անհրաժեշտ է որոշել հիվանդության փուլը: Կլինիկական փուլավորումը ենթադրում է հիվանդության աստիճանի գնահատում՝ ներառելով պատկերավորման հետազոտությունները, ոսկրածուծի գնահատումը և B ախտանիշները: ՀԼ-ի փուլավորման ամենակիրառելի մոտեցումը «Ann Arbor» համաժողովի կողմից ընդունված տարբերակն է՝

- I փուլ - մեկ շրջանի ավշահանգույցի կամ մեկ արտաավշային հատվածի (փայծաղ, ուրցագեղձ, Վալդեյերի օղ) ախտահարում,
- II փուլ - երկու կամ ավելի շրջանների ավշահանգույցների ախտահարում ստոծանու մեկ կողմում,
- III փուլ - ախտահարված ավշահանգույցներ ստոծանու երկու կողմերում,
- IV փուլ - մեկ կամ մի քանի արտաավշային օրգանների (լյարդ, ոսկրածուծ, թոքեր) տարածումն ախտահարում՝ ավշահանգույցների ընդգրկմամբ կամ առանց ընդգրկման:

Հոջկինի լիմֆոմայի ռեցիդիվի ռիսկի աստիճանը գնահատելու համար, բացի հիվանդության փուլից, հաշվի են առնվում նաև A, B ախտանիշները, E արտաավշային ախտահարման շրջանը, X ուռուցքի զանգվածային (bulky disease) դրսևորումը՝ ուռուցքային զանգվածը > 10 սմ (6 սմ մի շարք հետազոտություններում) կամ միջնորմի մեծ զանգվածը (կրծքավանդակի տրամաչափի $> 1/3$ -ից), ինչը համարվում է անբարենպաստ ելքի գործոն [22]:

4. Կլինիկական պատկերը

Հոջկինի լիմֆոմայի կլինիկական դրսևորումներն են՝

- անախտանիշ լիմֆադենոպաթիա (երեխաների մոտ 80%-ի շրջանում)՝ սովորաբար պարանոցային, վերանրակային, անութափոսային, իսկ ավելի հազվադեպ՝ աճուկային: Ախտահարված ավշային հանգույցներն ավելի էլաստիկ և կոշտ են, քան բորբոքային լիմֆադենոպաթիայի դեպքում, դրանք կարող են շոշափելի լինել:
- Տենդր ($> 38,0^{\circ}\text{C}$), գիշերային առատ քրտնարտադրությունը և քաշի անբացատրելի կորուստը (6 ամսվա ընթացքում մարմնի զանգվածի 10%-ից ավելին) դասակարգվում են որպես «B» ախտանիշներ, կարևոր նշանակություն ունեն փուլավորման և կանխատեսման համար [15]:
- Միջնորմային գոյացություն (ավելի տարածված է 12 տ-ից բարձր երեխաների շրջանում), որոնց 30%-ը կրծքավանդակի խոռոչի $1/3$ -ից ավելին է: Կարող է առաջացնել դիսֆագիա, դիսպնոե, օրթոպնոե, հազ, ստրիդոր, վերին սիներակի համախտանիշ:
- Ընդհանուր թուլություն:
- Քոք:

- Հեպատոսպլենոմեգալիան դիտվում է տարածված փուլերում:
- Հազվադեպ կարող են լինել աուտոիմուն խանգարումներ՝ աուտոիմուն հեմոլիտիկ անեմիա, թրոմբոցիտոպենիա կամ նեյտրոպենիա [6], նաև նեֆրոպաթիա հիպերտրոֆիկ օստեոարթրոպաթիա [3,5,18]:

5. Ախտորոշում

Հիվանդության ճշգրիտ ախտորոշման համար անհրաժեշտ է մուլտիդիսցիպլինար մոտեցում՝ որոշելու համար հիվանդության ծավալը, որն իր հերթին որոշում է կլինիկական և պաթոլոգիական փուլը, բուժումը և կանխատեսումը:

Անհրաժեշտ է կատարել հետևյալ հետազոտությունները՝

- հիվանդության պատմության տվյալների հավաքագրում, այդ թվում՝ բնորոշ B ախտանիշների վերաբերյալ տեղեկատվություն:
- Ֆիզիկալ զննում՝ ներառելով բոլոր շրջանների ավշահանգույցների, լյարդի և փայծաղի շոշափումը:
- Արյան ընդհանուր քննություն՝ լեյկոցիտոզ, սեզմենտակորիզավոր նեյտրոֆիլների և էոզինոֆիլների, մոնոցիտների քանակի շատացում, EՆԱ-ի արագացում, երբեմն սակավարյունության, թրոմբոցիտոպենիայի պատկերով:
- Արյան կենսաքիմիական քննություն՝ էլեկտրոլիտների, LԴԳ-ի, ՀՖ-ի, բիլիռուբինի, կրեատինինի, միզանյութի, ալբումինի, տրանսամինազների մակարդակի որոշում:
- Վարակային հիվանդությունների ժխտում:
- Կրծքավանդակի ռենտգենոգրաֆիա երկու դիրքով՝ առաջահետին և կողմնային, որով տեղեկատվություն է ստացվում միջնորմի ներգրավվածության, շնչուղիների անցանելիության վերաբերյալ:
- Պարանոցի, կրծքավանդակի, որովայնի և փոքր կոնքի համակարգչային շերտագրություն (ՀՇ)՝ ն/ե կոնտրաստավորմամբ, որը տեղեկատվություն է տրամադրում էքստրանոդալ շրջանների մասին, ներառյալ թոքերի պարենխիման, կրծքավանդակի պատը, պլևրան և պերիկարդը [1,20]:
- Պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրություն ՊԷՇ կամ ՊԷՇ/ՀՇ. ավելի զգայուն է ինչպես հանգուցային, այնպես էլ դիֆուզ հիվանդությունների հայտնաբերման համար, ոսկրածուծի ներ-

գրավվածությունը հայտնաբերելու համար կարող է ավելի զգայուն լինել, քան ոսկրածուծի բիոպսիան [19,21]:

- Ոսկրածուծի երկկողմանի ասպիրացիա և բիոպսիա:
- Հյուսվածաբանական և ԻՀՔ հետազոտություններ:

6.Բուժում

Վերջին տասնամյակների ընթացքում Հոջկինի լիմֆոմայի բուժումը զգալիորեն բարելավվել է: Քիմիաթերապիայի նոր մոտեցումներն ապահովել են ավելի բարձր ապրելիություն, քան նախկինում էր: Զարգացած երկրներում հնգամյա ապրելիության մակարդակը շատ բարձր է ՀԼ-ի բոլոր փուլերում, այն սովորաբար գերազանցում է 80%-ը: I կամ II փուլերում ապրելիության ընդհանուր մակարդակը գերազանցում է 90%-ը, իսկ III կամ IV փուլերում այն հասնում է մինչև 70%-ի: Հոջկինի լիմֆոմայով երեխաների, դեռահասների և երիտասարդների ապրելիության ընդհանուր մակարդակը նույնքան բարձր է, որքան և մեծահասակներին [10]:

Մանկական և պատանեկան տարիքում Հոջկինի լիմֆոմայի բուժումն արդյունավետ է և հիմնված է մեծահասակների ՀԼ-ի ծրագրային բուժման փորձի վրա: Ընդհանուր առմամբ բուժումն ընտրվում է հաշվի առնելով ենթատեսակը, փուլը և պատասխանը բուժմանը, այդ պատճառով անհրաժեշտ է ճշգրիտ հյուսվածաախտաբանական ախտորոշում: Հոջկինի լիմֆոման կարելի է բուժել ճառագայթման և/(կամ) քիմիաթերապիայի միջոցով: Համակցված բուժումը՝ ներառյալ ճառագայթումը և քիմիաթերապիան, հիվանդների մեծ մասի համար նախընտրելի մոտեցում է: Քանի որ մանկական ՀԼ-ով հիվանդների մեծամասնությունը հաջողությամբ բուժվում է, երեխաների և դեռահասների բուժման մոտեցման կարևոր հանգամանք է համարվում բուժման ծրագրի ընտրությունը: Ժամանակակից մանկական բուժման ընթացիկ ռազմավարությունների մեծ մասը նպատակաուղղված է բուժմամբ պայմանավորված ակնկալվող տոքսիկ ազդեցությունների նվազեցմանը: Թեպետ մանկական Հոջկինի լիմֆոման խիստ զգայուն է մեծահասակների համար նախատեսված բուժման սխեմաների նկատմամբ, կլինիկական փորձարկումների նախագծման ընթացքում մանկական ՀԼ-ի համար դրվել է երկու նպատակ՝ օրգանների երկարատև վնասումների նվազեցում, բուժման արդյունավետության բարձրացում: Ելնելով այս հանգամանքից՝ ճառագայթման չափաքանակներն ու դաշտերը կրճատվել են ի հաշիվ քիմիաթերապիայի ուժեղացման՝ դրանով իսկ սահմանափակելով հիպոթիրեոզի, երկրորդային քաղցկեղի և սիրտ-անոթային հիվանդությունների զարգացման ռիսկը:

Մշակվել են ակիլացնող դեղաձևերի ընդգրկումով պոլիագենոս քիմիաթերապևտիկ ծրագրեր, որոնք հնարավորություն են տալիս կրճատելու անտրացիկլինների կուտակային չափաբաժինները՝ նվազեցնելով անպտդության, լեյկեմիայի և սիրտ-թոքային տոքսիկության ռիսկերը: Մանկական մոտեցումներից է բուժման նկատմամբ պատասխանի գնահատումը՝ բուժման հանդեպ լավ արձագանք ունեցող հիվանդների քիմիաթերապիայի կուրսերի քանակը նվազեցնելու համար: Հիվանդության հաջորդական հանգուցային տարածումը, սովորաբար պարանոցից մինչև փոքր կոնք, թույլ է տալիս ներգրավված սահմանակից հանգուցների շրջանները ենթարկել ճառագայթային բուժման, սակայն պահանջվում է հիվանդության ճշգրիտ փուլավորում: Ճառագայթային բուժումն առաջին եղանակն էր, որը 1960-ականների սկզբին կիրառվեց Հոջկինի լիմֆոմայի համար: Ճառագայթային թերապիան ներկայումս հաճախ կիրառվում է քիմիաթերապիայից հետո՝ որպես ադյուվանտ բուժում: Բարդությունների նվազեցման համար կիրառվում է հիվանդության ռիսկին համապատասխան կամ բուժման նկատմամբ արձագանքման վրա հիմնված, ցածր չափաբաժնով, ընդլայնված կամ փոքրացված դաշտի ճառագայթում[13]:

Միջազգային ճառագայթային ուռուցքաբանության միության լիմֆոմայի խմբի կողմից մշակված Հոջկինի լիմֆոմայի ճառագայթային բուժման նոր ուղեցույցները ներառում են՝

- Հոջկինի լիմֆոմայով երեխաների բուժումն առավել արդյունավետ է, երբ եռաչափ պատկերավորման արդյունքները հաշվի են առնվում ճառագայթային բուժումը ծրագրելիս և բուժման ծավալը հաշվարկելիս:
- Քիմիաթերապիաներից առաջ ՀՇ-ն և FDG-ՊԷՇ-ը վճռական են ուռուցքի ընդհանուր ծավալի ճառագայթային բուժումը հաշվարկելիս, քանի որ դրանք ցույց են տալիս հյուսվածքների ներգրավվածության աստիճանը: Ուռուցքի ընդհանուր ծավալները պետք է հաշվի առնել, երբ սահմանում ենք «այն ծավալը, որը պետք է բուժել»:
- Ճառագայթային բուժման ծավալը ծրագրելիս անհրաժեշտ է որոշել ներքին թիրախային ծավալը, որը հաշվարկվում է յուրաքանչյուր հիվանդի համար՝ ձևը և փոփոխությունները շարժումների ժամանակ, ինչպես նաև անշարժացման անհրաժեշտությունը:
- Պատկերավորումը քիմիաթերապիայից հետո տեղեկատվություն է տալիս այն տեղամասերի մասին, որոնք ակտիվ են:

- Ճառագայթման չափաքանակի բարձրացումը կարող է տեղին լինել մեծ մնացորդային հիվանդության կամ վատ արձագանքի դեպքում [2]:

Հոջկինի լիմֆոմայի բուժման համար կիրառվում են քիմիաթերապևտիկ դեղամիջոցների տարբեր համակցություններ՝ կախված հիվանդության փուլից և բժշկական հաստատությունից: Երեխաների համար մշակվել են բազմագործոն քիմիաթերապևտիկ ծրագրեր՝ անպտոդության, լեյկեմիայի և սիրտ-թոքային տոքսիկության ռիսկերը կանխելու կամ նվազեցնելու համար: Մշակվել են մանկական արձանագրություններ, որոնք, չնայած ավելի խիտ և ինտենսիվ լինելուն, հակված են քիմիաթերապիայի չափաբաժինների շեմը իջեցնել նախօրոք հայտնի երկարատև տոքսիկության պատճառով: Միայն քիմիաթերապիան կարող է արդյունավետ լինել բուժմանը լավ արձագանքող ցածր փուլային կամ սահմանափակ փուլային լիմֆոցիտների գերակշռումով նոդուլյար ՀԼ-ով հիվանդների դեպքում: Այս մոտեցումն առաջարկվում է հատկապես այն կենտրոններում, որտեղ հնարավոր չէ իրականացնել մանկական ճառագայթային բուժում, բայց քիմիաթերապիան հուսալիորեն կարող է իրականացվել:

Հոջկինի լիմֆոմայի բուժման համար կիրառվող ամենատարածված մանկական ծրագրերն են՝

Եվրոպական ծրագրեր (Եվրոնետ խումբ)

- ՕՊՊԱ - Վինկրիստին (Օնկովին), Պրոկարբազին, Պրեդնիզոլոն և Դոքսոռուբիցին (Ադրիամիցին)
- ՕԷՊԱ - Վինկրիստին (Օնկովին), Էտոպոզիդ, Պրեդնիզոլոն և Դոքսոռուբիցին (Ադրիամիցին)
- ՅՕՊՊ - Ցիկլոֆոսֆամիդ, Վինկրիստին (Օնկովին), Պրոկարբազին, Պրեդնիզոլոն
- ՅՕՊԴԱԿ - Ցիկլոֆոսֆամիդ, Վինկրիստին (Օնկովին), Պրեդնիզոլոն, Դակարբազին
- ՎԲԷՊ - Վինբլաստին, Բլեոմիցին, Էտոպոզիդ, Պրեդնիզոլոն

Ամերիկյան ծրագրեր (ՄՈՒԽ)

- ԱԲՎԷ - Դոքսոռուբիցին, Բլեոմիցին, Վինկրիստին, Էտոպոզիդ
- ԱԲՎԷ-ՊՑ - Դոքսոռուբիցին, Բլեոմիցին, Վինկրիստին, Էտոպոզիդ, Պրեդնիզոլոն, Ցիկլոֆոսֆամիդ
- ԲԷԱՅՕՊՊesc - Բլեոմիցին, Էտոպոզիդ, Դոքսոռուբիցին, Ցիկլոֆոսֆամիդ, Վինկրիստին (Օնկովին), Պրոկարբազին և Պրեդնիզոլոն
- ՅՕՊՊ/ԱԲՎ - Ցիկլոֆոսֆամիդ, Վինկրիստին (Օնկովին), Պրոկարբազին և Պրեդնիզոլոն, Դոքսոռուբիցին (Ադրիամիցին), Բլեոմիցին, Վինբլաստին

- ՎԱՄՊ/ՑՕՊ - Վինկրիստին, Դոքսոռուբիցին, Մետոտրեքսատ, Պրեդնիզոն/ Ցիկլոֆոսֆամիդ, Վինկրիստին (Օնկովին), Պրեդնիզոն
- Stanford V - Դոքսոռուբիցին, Վինբլաստին, Մեքլորեթամին, Բլեոմիցին, Էտոպոզիդ, Պրեդնիզոն [12]:

Աղյուսակ 2

Քիմիաթերապիայով և ճառագայթային թերապիայով պայմանավորված ապրելիության ցուցանիշները

Ծրագիր	Ճառագայթման չափաքանակ	Հնգամյա ապրելիության ցուցանիշ
2-4 ԱԲՎԴ	20-40 գրեյ	90%
2-4 ԱԲՎԷ	21 գրեյ	88.3%
2 ՕԷՊԱ/ՕՊՊԱ	20-35 գրեյ	94%
4 ՎԱՄՊ	15-25.5 գրեյ	93%
4 ՑՕՊՊ/ԱԲՎ	21 գրեյ	100%
3 ՄՕՊՊ/3 ԱԲՎԴ	15-25.5 գրեյ	100%
2 ՄՕՊՊ /2 ԱԲՎԴ	20-40 գրեյ	87%

Եզրակացություն

Վերջին տարիների զարգացումների շնորհիվ Հոջկինի լիմֆոմայի ցածր փուլերի դեպքում երեխաների ճնշող մեծամասնությունը հնարավորություն ունի լրիվ առողջանալու: Հիվանդության տարածման, ռեցիդիվի և ռեֆրակտեր հիվանդության դեպքում ապրելիությունը նվազում է: Այդ նպատակով էլ ներկայիս հետազոտությունները մեծապես ուղղված են առավել արդյունավետ բուժման սխեմաների մշակմանը և բուժման հեռակա ազդեցությունների ուսումնասիրությանը:

Ընդունված է 15.12.21

Лимфома Ходжкина у детей

**М. Т. Петросян, Р. Х. Папян, Л. С. Акобян, Л. М. Крмоян,
Г. Н. Тамамян, С. О. Дanelян, Л. Р. Саргсян**

Лимфома Ходжкина – одно из наиболее частых злокачественных новообразований у детей, составляющее 40% всех лимфом и клинически проявляющееся безболезненной лимфаденопатией, лихорадкой (выше 38,0°C), необъяснимой потерей массы тела (10%) в течение 6 месяцев до постановки диагноза и ночной потливостью. Приблизительно 90- 95% детей с лимфомой Ходжкина могут быть полностью вылечены. В сов-

ременных программах лечения используется подход, основанный на оценке риска и адаптированный к ответу, при котором пациенты получают полихимиотерапию с применением лучевой терапии или без нее. Прогностические факторы, используемые для определения интенсивности химиотерапии, включают стадию рака, наличие или отсутствие В-симптомов, массивное поражение лимфатических узлов, экстранодальное поражение, скорость оседания эритроцитов.

Hodgkin Lymphoma Among Children

**M. T. Petrosyan, R. Kh. Papayan, L. S. Hakobyan, L. M. Krmoyan,
G. N. Tamamyan, S. H. Danelyan, L. R. Sargsyan**

Hodgkin lymphoma is one of the most common childhood malignancies, making 40% of all lymphomas, which may clinically manifest with painless adenopathy, fever (above 38.0°C), unexplained weight loss (10% of body weight within the 6 months preceding diagnosis), and night sweats. Proximately 90% to 95% of children with Hodgkin lymphoma can be cured. Contemporary treatment programmes use a risk-based and response-adapted approach in which patients receive multiagent chemotherapy, with or without radiation therapy. Prognostic factors used to determine chemotherapy intensity include cancer stage, presence or absence of B symptoms, bulky disease, extranodal involvement, erythrocyte sedimentation rate.

Գրականություն

1. Aironline.org. 2021. Staging of Hodgkin disease in children: comparison of CT and lymphography with laparotomy. : American Journal of Roentgenology: Vol. 154, No. 6 (AJR). [online] Available at: <<https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.154.6.2110738>> [Accessed 6 December 2021].
2. Alexander M. Castellino PD. New ILROG guidelines for Pediatric Hodgkin's lymphoma. Medscape. <https://www.medscape.com/viewarticle/841252>. Published May 29, 2019. Accessed December 14, 2021.
3. Ansari, N., Qureshi, A. and Hall, G., 2021. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in mediastinal Hodgkin lymphoma in childhood.
4. Arya LS, Dinand V. Current strategies in the treatment of childhood Hodgkins disease. *Indian Pediatr.* 2005 Nov. 42(11):1115-28.
5. Atkinson, M., McElwain, T., Peckham, M., Thomas, P. and Biochem, P., 2021. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in Hodgkin's disease. Reversal with chemotherapy. [online] American Cancer Society Journals. Available at: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142%28197610%2938%3A4%3C1729%3A%3AAID-CNCR2820380446%3E3.0.CO%3B2-%23>> [Accessed 6 December 2021].
6. Cavalli, F., 2021. *Rare syndromes in Hodgkin's disease*.
7. Dorland's Illustrated Medical Dictionary: 29th Edition (thumb-indexed): Good+ Hardcover (2000) First Printing | Novel Ideas Books & Gifts. <https://www.Edition/7543839279/bd.com/Dorlands-Medical-Dictionary-29th>

8. Geller, S. A. (1984). Comments on the anniversary of the description of Hodgkin's disease. *Journal of the National Medical Association*, 76(8), 815-817. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6381744>
9. Grufferman S, Delzell E: Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiol Rev* 6: 76-106, 1984.
10. <https://emedicine.medscape.com/article/987101-overview#a6>
11. Küppers R, Yahalom J, Josting A. Advances in biology, diagnostics, and treatment of Hodgkin's disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006 Jan. 12(1 Suppl 1):66-76.
12. (PDF) treatment outcomes of children with hodgkin lymphoma ... <https://www.researchgate.net/publication/313164193>
Treatment_Outcomes_of_Children_with_Hodgkin_Lymphoma between 2000 and 2010 First_Report by the South African Children's Cancer Study Group SACCSG in publication. Accessed December 14, 2021.
13. Pedro A de Alarcon MD. Pediatric hodgkin lymphoma treatment & management: Approach considerations, chemotherapy regimens, supportive medication. *Pediatric Hodgkin Lymphoma Treatment & Management: Approach Considerations, Chemotherapy Regimens, Supportive Medication*. <https://emedicine.medscape.com/article/987101-treatment#:~:text=10,2008.%20Vol%202%3A>. Published September 15, 2021. Accessed December 14, 2021.
14. Percy CL, Smith MA, Linet M, et al.: Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al., eds.: *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*. National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub.No. 99-4649, pp 35-50. Last accessed November 12, 2021.
15. PG, G., C, C., A, G., A, C., G, R., M, F., U, D. and E, A., 2021. Reevaluation of prognostic significance of symptoms in Hodgkin's disease. [online] PubMed. Available at: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4052959/>> [Accessed 6 December 2021].
16. Punnett A, Tsang RW, Hodgson DC: Hodgkin lymphoma across the age spectrum: epidemiology, therapy, and late effects. *Semin Radiat Oncol* 20 (1): 30-44, 2010.
17. Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al., eds.: *SEER Cancer Statistics Review 1973-1995*. National Cancer Institute, 1998. Last accessed June 21, 2021.
18. R, K., I, A., G, E., O, G., E, D. and A, C., 2021. Hypertrophic osteoarthropathy and intrathoracic Hodgkin disease of childhood. [online] PubMed. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9324349>> [Accessed 6 December 2021].
19. Robertson, V., Anderson, C., Keller, F., Halkar, R., Goodman, M., Marcus, R. and Esiashvili, N., 2021. Role of FDG-PET in the Definition of Involved-Field Radiation Therapy and Management for Pediatric Hodgkin's Lymphoma.
20. Rostock, R., Siegelman, S., Lenhard, R., Wharam, M. and Order, S., 2021. Thoracic CT scanning for mediastinal Hodgkin's disease: Results and therapeutic implications.
21. Sioka, C., 2021. The utility of FDG PET in diagnosis and follow-up of lymphoma in childhood.
22. Uptodate.com. 2021. *UpToDate*. [online] Available at: <<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hodgkin-lymphoma-in-children-and-adolescents/abstract/1>> [Accessed 6 December 2021].
23. Ward, E., DeSantis, C., Robbins, A., Kohler, B. and Jemal, A., 2014. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(2), pp.83-103.
24. Welch JGG, Schwartz CL, Higman M, et al.: Epstein-Barr virus DNA in serum as an early prognostic marker in children and adolescents with Hodgkin lymphoma. *Blood Adv* 1 (11): 681-684, 2017.