

Bumbăcea RS. Tattoo-induced psoriasis. J. Med. Life. 2014; 7 (2): 65–68.

21. Arshdeep, Chougule A, De D, Handa S. Granuloma Annulare-like granulomatous reaction to red tattoo pigment. J. Cutan. Med. Surg. 2018; 22 (6): 618–620. doi: 10.1177/1203475418771614.

22. Begolli Gerqari A, Ferizi M, Kotori M, Daka A, Hapciu S, Begolli I, Begolli M, Gerqari I. Activation of Herpes Simplex infection after tattoo. Acta Dermatovenerol. Croat. 2018; 26 (1): 75–76.

23. Kluger N, Douvin D, Dupuis-Fourdan F, Doumeq-Lacoste JM, Descamps V. Keratoacanthomas on recent tattoos: Two cases. Ann. Dermatol. Venereol. 2017; 144 (12): 776–783. doi: 10.1016/j.annder.2017.10.006.

24. Nolan KA, Kling M, Birge M, Kling A, Fishman S, Phelps R. Melanoma arising in a tattoo: case report and review of the literature. Cutis. 2013; 92 (5): 227–230.

25. Birnie AJ, Kulkarni K, Varma S. Basal cell carcinoma arising in a tattoo. Clin. Exp. Dermatol. 2006; 31 (6): 820–821.

26. Baker PA, O'Dowd GJ, Khan IU. Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a decorative tattoo. Sarcoma. 2005; 9 (1–2): 37–41. doi: 10.1080/13577140500094289.

27. Sergeant A, Conaglen P, Laurenson IF, Claxton P, Mathers ME, Kavanagh GM, Tidman MJ. Mycobacterium chelonae infection: a complication of tattooing. Clin. Exp. Dermatol. 2013; 38 (2): 140–142. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04421.x

28. Saulite I, Pekar-Lukacs A, Kerl K., Cozzio A, Hoetzenecker W, Guenova E. Pseudolymphomatous reaction to red tattoo pigment. Case Rep. Dermatol. 2018; 10 (2): 162–168. doi: 10.1159/000489875.

29. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mainetti C, Peeters M-A, Laffitte E. Cutaneous granulomatosis: a comprehensive review. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2018; 54 (1): 131–146. doi: 10.1007/s12016-017-8666-8

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-5-247-252  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-247-252>

А.С. Наумова<sup>1</sup>, О.А. Тиганова<sup>1,2</sup>, Л.И. Ильенко<sup>1,2</sup>, К.Л. Кондратчик<sup>1,2</sup>, Е.А. Шершакова<sup>1</sup>

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ПОДРОСТКА 14 ЛЕТ

<sup>1</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, РФ



Представлено клиническое наблюдение подростка 14 лет с лимфомой Ходжкина (ЛХ). Особенностью данного случая является длительность времени от дебюта симптомов до момента гистологической верификации диагноза, составившая 23 мес. Описаны трудности дифференциальной диагностики новообразований средостения у детей и подростков. Приводятся данные литературы об эпидемиологии ЛХ, морфологии опухоли, особенностях клинической картины, диагностических методов и современных подходов к терапии ЛХ у детей. Подчеркивается роль междисциплинарных взаимодействий врачей различных специальностей для определения диагностических вмешательств и тактики ведения пациентов со впервые выявленными новообразованиями средостения.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, полихимиотерапия, опухоли средостения, дети, подростки.

**Цит.:** А.С. Наумова, О.А. Тиганова, Л.И. Ильенко, К.Л. Кондратчик, Е.А. Шершакова. Трудности диагностики лимфомы Ходжкина у подростка 14 лет. Педиатрия. 2019; 98 (5): 247–252.

A.S. Naumova<sup>1</sup>, O.A. Tiganova<sup>1,2</sup>, L.I. Ilyenko<sup>1,2</sup>, K.L. Kondratchik<sup>1,2</sup>, E.A. Shershakova<sup>1</sup>

## DIFFICULTIES IN DIAGNOSING HODGKIN'S LYMPHOMA IN A 14-YEAR-OLD ADOLESCENT

<sup>1</sup>Morozov Children's City Clinical Hospital; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

### Контактная информация:

Наумова Александра Сергеевна – врач-детский онколог консультативно-диагностического центра ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ  
Адрес: Россия, 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9  
Тел.: (906) 074-68-92,  
E-mail: alex.naumova@gmail.com  
Статья поступила 27.08.19,  
принята к печати 20.09.19.

### Contact Information:

Naumova Aleksandra Sergeevna – pediatric oncologist at the consultative and diagnostic center of the Morozov Children's City Clinical Hospital  
Address: Russia, 119049, Moscow, 4<sup>th</sup> Dobryninsky per., 1/9  
Tel.: (906) 074-68-92,  
E-mail: alex.naumova@gmail.com  
Received on Aug. 27, 2019,  
submitted for publication on Sep. 20, 2019.

The article presents clinical observation of a 14-year-old adolescent with Hodgkin's lymphoma (HL). A peculiarity of this case is period of time from symptoms onset to the moment of diagnosis histological verification, that was 23 months. The difficulties of differential diagnosis of mediastinal neoplasms in children and adolescents are described. Literature data on HL epidemiology, tumor morphology, clinical picture characteristics, diagnostic methods, and modern approaches to HL treatment in children are presented. The article emphasizes the role of interdisciplinary interactions between doctors of various specialties to determine the diagnostic interventions and management tactics of patients with newly diagnosed mediastinal neoplasms.

**Keywords:** *Hodgkin's lymphoma, polychemotherapy, mediastinal tumors, children, adolescents.*

**Quote:** *A.S. Naumova, O.A. Tiganova, L.I. Ilyenko, K.L. Kondratchik, E.A. Shershakova. Difficulties in diagnosing Hodgkin's lymphoma in a 14-year-old adolescent. PEDIATRIA. 2019; 98 (5): 247–252.*

Лимфома Ходжкина (ЛХ) привлекает внимание клиницистов, патологов и исследователей других специальностей не только как опухоль с особенностями эпидемиологии, биологии, клинической картины, но и как первая злокачественная опухоль, показавшая высокий и стойкий ответ на химиотерапию. В дебюте заболевания описываются лихорадка, ночные поты и лимфаденопатия – симптомы, присущие различным инфекционным заболеваниям. Подобное сходство часто увеличивает время установления диагноза злокачественного образования.

В структуре онкологической заболеваемости у детей ЛХ составляет 5–6% [1, 2]. Уникальность эпидемиологических параметров заключается в бимодальном характере распределения пациентов по возрасту с первым пиком заболеваемости в возрасте 15–30 лет и вторым – старше 55 лет [3]. Стоит отметить, что эпидемиологические исследования, проводимые в разных государствах, обнаруживают влияние социально-экономических факторов на развитие ЛХ у пациентов. Так, в развивающихся странах ЛХ чаще болеют дети, и частота возникновения снижается с возрастом, тогда как в промышленно развитых странах дети раннего возраста болеют реже по сравнению с молодыми взрослыми, и частота ЛХ с возрастом увеличивается [4].

Среди заболевших младше 15 лет преобладают мальчики, в дальнейшем гендерные различия уменьшаются [5]. Преобладание мужского пола среди детей частично может объясняться их повышенной восприимчивостью к инфекциям и ролью вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) в патогенезе ЛХ [6].

Роль инфекционного фактора в этиологии болезни подтверждается взаимосвязью педиатрической ЛХ и инфицирования ВЭБ, который нарушает процессы клеточного роста и деления пораженных клеток путем имитации активации рецепторов BCR и CD40. Запуск CD40-зависимого сигнального пути стимулирует активность транскрипционного ядерного фактора NF-κB и фосфоинозитол-3-киназы (PI3K), что предотвращает апоптоз в В-клетках зародышевого центра и способствует уходу опухолевых клеток от апоптоза [7]. В случаях ВЭБ-ассоциированных ЛХ в опухолевых клетках обнаруживается генетическая информация вируса и определяется латентная продукция ВЭБ [8]. У рекомвалесцентом инфекционного мононуклеоза, обусловленного ВЭБ, риск развития ВЭБ-ассоциированной ЛХ возрастает в первые 4 года после перенесенного заболевания, снижаясь в течение

последующих 10 лет [9, 10]. Однако не представляется возможным выделить ВЭБ в качестве единственного фактора канцерогенеза при ЛХ. Проведенные исследования выявили значение и аутоиммунной патологии в патогенезе ЛХ. Так, повышенный риск развития ЛХ характерен для лиц с такими аутоиммунными заболеваниями, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, саркоидоз и иммунная тромбоцитопеническая пурпура [11]. Таким образом, лимфогенез при ЛХ является результатом множества патологических процессов.

ЛХ считается лимфомой с уникальными морфологическими характеристиками, поскольку злокачественные клетки составляют менее 1% общей популяции клеток опухоли [12, 13]. Основную массу опухоли представляют клетки воспаления и фиброза: малые лимфоциты, гистiocиты, нейтрофилы, эозинофилы, плазматические клетки и фибробласты [14]. Варианты ЛХ отличаются как характеристиками опухолевых клеток, так и составом микроокружения, что имеет важное значение для диагностики. В настоящее время используется классификация ВОЗ (2008), согласно которой выделяются два вида ЛХ: классическая (кЛХ) и с нодулярным лимфоидным преобладанием (НЛПЛХ). В свою очередь, кЛХ разделяется на следующие варианты: нодулярный склероз (НСКЛХ), смешанно-клеточный вариант (СККЛХ), лимфоидное истощение (ЛИКЛХ) и лимфоидное преобладание (ЛПКЛХ) [15]. Наиболее часто встречается НСКЛХ, на долю которого приходится 76% всех случаев кЛХ у детей и подростков и 61% – у взрослых [16].

Морфологическим субстратом кЛХ являются большие многоядерные клетки Березовского–Штернберга–Рид (БШР) и одноядерные клетки Ходжкина. Для БШР характерна экспрессия CD15 и CD30 (85 и 100% соответственно) [17]. В случае НЛПЛХ типичными являются большие клетки лимфоидного преобладания (ЛП), также известные как попкорн-клетки, или лимфоцитарные и гистиоцитарные клетки (Л/Г). Иммунофенотип ЛП-клеток отличается экспрессией CD20, CD45, В-клеточных транскрипционных факторов OCT-2 и VOB, J-цепей [18].

Клиническая картина ЛХ зависит от первичной локализации образования и степени распространенности. Обычно наблюдается безболезненное увеличение периферических лимфатических узлов, преимущественно шейных групп. Лимфаденопатия средостения характерна для гистологического варианта НСКЛХ и на момент диагностики наблюдается в 80% случаев

[19]. 30–40% экстранодального поражения приходится на селезенку, 25% – на легкие и кости. Первичное поражение лимфатических узлов ниже диафрагмы встречается в 3–10% случаев [20]. Специфическое поражение костного мозга выявляется у 5–15% пациентов с ЛХ [10], иногда приводя к недостаточности костномозгового кроветворения с развитием цитопении.

Однако даже при отсутствии периферической лимфаденопатии у пациентов могут наблюдаться специфические симптомы (В-симптомы), которые включают необъяснимую лихорадку выше 38 °С, потерю массы тела (10% и более) в течение предыдущих 6 мес, проливные ночные поты. Наличие системных цитокин-обусловленных симптомов, как правило, ассоциировано с распространенной стадией заболевания. Ранее к В-симптомам относили сыпь по типу крапивницы и кожный зуд, однако в связи с редкой встречаемостью в настоящее время данные симптомы исключены из самостоятельных критериев. В-симптомы диагностируют у 39% пациентов детского и подросткового возраста и почти в 1/2 случаев – у пациентов старше 18 лет [16, 21]. При локализации опухоли большого объема в средостении в клинической картине часто наблюдаются кашель, затруднение дыхания, синдром сдавления верхней полой вены [22]. В случае ЛХ симптомы компрессии развиваются в течение длительного периода времени, в отличие от неходжкинских лимфом, характеризующихся быстрым ростом опухолевой массы в средостении.

Диагноз ЛХ может быть верифицирован только на основании морфологического исследования пораженного лимфатического узла или органа. В настоящее время предложен следующий объем обследования пациентов с подозрением на ЛХ:

- 1) физикальный осмотр с обязательным определением размеров всех пальпируемых лимфоузлов, печени и селезенки;
- 2) анализы крови: развернутый клинический, СОЭ, биохимический анализ (с определением печеночных проб, активности ЛДГ и ЩФ, функции почек), сывороточные IgA, IgG, IgM;
- 3) вирусологическое исследование: определение антител к ВЭБ, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса (ВПГ), токсоплазме, ВИЧ, вирусам гепатита В и С;
- 4) открытая биопсия лимфатического узла;
- 5) билатеральная пункция костного мозга;
- 6) трепанобиопсия костного мозга;
- 7) рентгенография органов грудной клетки;
- 8) компьютерная томография (КТ) мягких тканей шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастным усилением.

Согласно современным представлениям, для инициального стадирования морфоиммуногистохимически подтвержденной ЛХ у детей и подростков рекомендована позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с 18F-дезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ).

В настоящее время стандартом определения стадии ЛХ у детей считается классификация Ann-Arbor (1971):

I – вовлечение единичного лимфоузла, региона или структуры;

II – вовлечение двух и более лимфатических регионов по одну сторону диафрагмы;

III – вовлечение лимфатических узлов или регионов по обе стороны диафрагмы;

IV – вовлечение экстранодальных областей, исключая случаи, описанные в категории E.

Для клинической характеристики применяются следующие литерные обозначения: А (отсутствии В-симптомов), В (наличие хотя бы одного из В-симптомов), E (вовлечение одиночного экстранодального участка, прилежащего или связанного с пораженным лимфатическим регионом).

Согласно опубликованным данным, к моменту верификации диагноза ЛХ у детей I стадия выявляется в 19% случаев, II стадия – в 49%, III стадия – в 19%, IV стадия – в 13% [16].

Лечение пациентов с ЛХ зависит от стадии болезни, наличия или отсутствия В-симптомов и пола.

В настоящее время пациенты детского и подросткового возраста с ЛХ в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ получают программную терапию согласно протоколу GPOH-ND-2003, включающую проведение полихимиотерапии (ПХТ) и лучевой терапии (ЛТ) на область первично пораженных лимфатических узлов.

Использование современных протоколов лечения позволяет добиться полной ремиссии в 90–95% случаев ЛХ у детей и подростков [23].

С целью привлечь внимание педиатров к особенностям клинического течения заболевания и проблемам онкологической настороженности представляем описание клинического наблюдения ЛХ у подростка в возрасте 14 лет.

#### Клиническое наблюдение

Мальчик Б., 14 лет, поступил в отделение онкологии и гематологии МДГКБ в феврале 2013 г. для проведения программной терапии по поводу ЛХ.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I беременности, протекавшей на фоне токсикоза и угрозы прерывания в I триместре, гестозом и обострением пиелонефрита во II триместре, I срочных самостоятельных родов. При рождении масса тела 3310 г, рост 51 см, оценка по шкале APGAR 7/8 баллов. Раннее развитие – без особенностей. Наблюдается у невролога (диагноз «вегетососудистая дистония, головные боли напряжения»), кардиолога (диагноз «вегетососудистая дистония, пролапс митрального клапана I–II ст.»), гастроэнтеролога (диагноз «хронический гастродуоденит, панкреатопатия»), эндокринолога (диагноз «юношеская гинекомастия»).

Ребенок относится к группе часто болеющих детей (острые респираторные инфекции – до 8 раз в год). С 2009 г. эпизодически отмечаются синкопальное состояние, головокружение, головная боль, слабость, тяжесть в конечностях, боль в животе, изжога. Летом 2010 г. у мальчика появились боли за грудиной с иррадиацией в левую лопатку, длительный кашель, затруднение дыхания. Родители обратились к педиатру в поликлинику по месту жительства, после осмотра мальчику поставлен диагноз «ОРВИ, бронхит», амбулаторно проведена симптоматическая терапия с положительным эффектом. При повторном появлении клинических признаков бронхита в апреле 2011 г.

**Топографическая анатомия средостения и дифференциальный диагноз образований средостения [24]**

Топографическая анатомия	Отдел средостения	Этиология	
Тимус	Передний	Лимфомы	
Передние медиастинальные лимфатические узлы		Тимома	
Внутренние грудные артерии и вены		Злокачественная герминогенно-клеточная опухоль	
		Доброкачественная тератома	
		Загрудинный зоб	
		Гиперплазия тимуса	
		Киста тимуса	
Сердце с перикардом	Средний	Мезенхимальные опухоли	
Восходящий отдел аорты и дуга аорты		Лимфомы	
Верхняя и нижняя полые вены		Туберкулез	
Плечеголовые сосуды		Саркоидоз	
Диафрагмальные нервы		Гистоплазмоз	
Трахея		Болезнь Кастлемана	
Главные бронхи и их регионарные лимфоузлы		Бронхогенная киста	
Легочные артерии и легочные вены		Саркома	
Грудная часть нисходящей аорты		Задний	Нейробластома
Пищевод			Ганглионеврома
Блуждающие нервы	Нейрофиброма		
Грудной лимфатический проток	Примитивная нейроэктодермальная опухоль		
Непарная и полунепарная вены	Саркома		
Задние медиастинальные лимфатические узлы	Герминогенно-клеточные опухоли		
Симпатические стволы	Шваннома		
	Энтерогенная киста		

ребенку выполнили рентгенографию органов грудной клетки (рис. 1) – несмотря на признаки расширения корней легких, дополнительные методы визуализации не применили.

В ноябре 2012 г. кашель возобновился, поставлен диагноз «обструктивный бронхит». Амбулаторно проведены 3 курса антибактериальной терапии, бронхолитическая и симптоматическая терапия, на фоне которых жалобы на кашель сохранились. В декабре 2012 г. по месту жительства выполнены рентгенограмма органов грудной клетки и исследование функции внешнего дыхания (ФВД). По данным рентгенограммы выявлено расширение тени средостения до 11,5 см, предположительно тимомегалия (рис. 2), по данным ФВД – умеренный бронхоспазм на всех уровнях бронхов.

Нарастание дыхательной недостаточности привело к госпитализации ребенка в январе 2013 г. в отделение иммунопатологии ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, где ему была проведена КТ органов грудной клетки (рис. 3). Исследование выявило крупное, неправильной формы патологическое образование размерами 158x93x136 мм, с ровными, местами крупнобугристыми контурами, неоднородно-солидной структуры с преобладанием мягкотканного компонента в верхнесредних отделах, в нижних отделах – кистоподобного. Образование заполняло все отделы средостения, смещало магистральные сосуды латерально, деформировало и компримировало просвет

трахеи в области бифуркации. В структуре новообразования отмечались кольцевидные и глыбчатые обызвествления. При физикальном осмотре в стационаре увеличение размеров периферических лимфатических узлов не обнаружено. В связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования в конце января 2013 г. мальчик переведен в «НПЦ медицинской помощи детям с пороками развития ЧЛО и врожденными заболеваниями нервной системы» (НПЦ МПД).

В условиях НПЦ МПД ребенку проведен комплекс лабораторных и инструментальных методов обследования. По данным ультразвукового исследования, шейные лимфатические узлы не увеличены, структура сохранена. 30.01.2013 выполнены торакотомия слева с биопсией опухоли средостения. Из двух референсных лабораторий (ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева» МЗ РФ) получено аналогичное гистологическое заключение: кЛХ, вариант с нодулярным склерозом. По результатам миелограммы, в костном мозге, взятом из рукоятки грудины, левой и правой подвздошных костей, опухолевые клетки не обнаружены.

20.02.2013 ребенок переведен в отделение онкологии и гематологии МДГКБ для дальнейшего наблюдения и лечения. В профильном отделении сформулирован диагноз «лимфома Ходжкина, стадия ПВ с инициальным поражением лимфоузлов средостения». При поступлении в отделение тяжесть состоя-



Рис. 1. Первичная рентгенография органов грудной клетки пациента Б. (апрель 2011 г.): картина расширения средостения.



Рис. 2. Повторная рентгенография органов грудной клетки пациента Б. (декабрь 2012 г.): картина объемного образования средостения, отражающая отрицательную динамику ранее обнаруженных изменений.

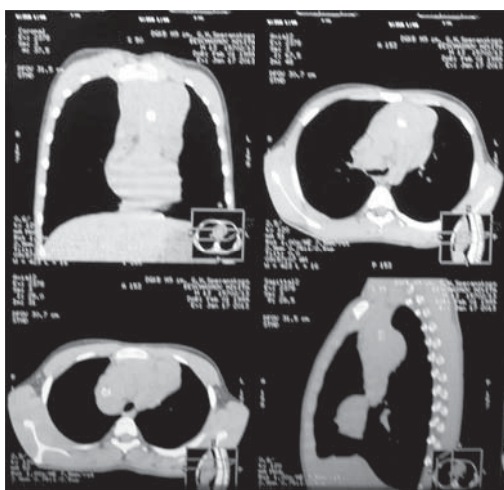


Рис. 3. КТ органов грудной клетки пациента Б. (январь 2013 г.): визуализация объемного образования неоднородно-солидной структуры, заполняющего все отделы средостения.

ния ребенка определялась дыхательной недостаточностью (кашель, одышка, чувство нехватки воздуха) и абдоминальным болевым синдромом. При проведении физикального осмотра не выявлены признаки периферической лимфаденопатии, отмечена кахексия. С 25.02.2013 по 7.10.2013 проведено программное лечение по протоколу GPOH-ND-2003 и ЛТ, после чего у пациента зафиксирована полная ремиссия основного заболевания.

Новообразования средостения у детей представляют собой гетерогенную группу врожденных и приобретенных заболеваний, имеющих преимущественно злокачественный характер. Знание топографической анатомии данной области необходимо для определения направления диагностического поиска при выявлении объемного образования в ней у детей и подростков. В таблице представлены сведения об органах, составляющих отделы средостения, и дифференциальный диагноз его образований.

Особенности клинической картины определяются степенью компрессии жизненно важных структур.

У детей часто наблюдается отсутствие специфических симптомов, особенно на ранних стадиях заболевания. Следует отметить, что злокачественные опухоли средостения чаще протекают с характерной симптоматикой. В  $1/2$  случаев новообразований в этой области отмечаются диспноэ, кашель, загрудинные боли; выраженное сужение трахеи сопровождается ортопноэ. В случае большого объема образования развивается синдром верхней полой вены [24, 25]. Вовлечение в патологический процесс нервов проявляется осиплостью голоса, синдромом Горнера (птоз, миоз, энофтальм), параличом диафрагмы [26]. В нашем клиническом наблюдении представлено поэтапное развитие у пациента характерной для объемного образования средостения симптоматики. Дебют заболевания проявился кашлем, сопровождающимся загрудинными болями, а затем затруднением дыхания, переходящим в ортопноэ.

В переднем средостении чаще всего локализуются тимомы, герминогенно-клеточные опухоли и лимфомы. В 39% случаев новообразования являются доброкачественными, в 61% – злокачественными, при этом  $1/2$  из них приходится на лимфомы [24]. Приблизительно  $2/3$  лимфом средостения являются неходжкинскими. В случае лимфом у большинства пациентов имеется сопутствующая лимфаденопатия шейных или надключичных лимфатических узлов, которые более доступны для проведения биопсии. Однако при необходимости, как в случае нашего пациента, для верификации диагноза необходимо проведение биопсии опухолевых масс средостения.

Выбор техники биопсии зависит от расположения объемного образования. Для доступа к новообразованиям переднего средостения применяется передняя торакотомия, заднего средостения – заднебоковая торакотомия [24]. Также проводились исследования, доказывающие возможность проведения трансбронхиальной пункционной биопсии у пациентов детского возраста с выраженной лимфаденопатией средостения без явного увеличения периферических лимфатических узлов [27].

В представленном нами случае проведена торакотомия слева с целью получения биопсийного материала для последующего морфологического исследования, позволившего верифицировать диагноз и начать специфическое лечение по поводу ЛХ. Длительность времени от появления симптомов заболевания у пациента до момента гистологического заключения составила 23 мес, что является значительным превышением сроков диагностики онкологических заболеваний у детей.

На продолжительность диагностического поиска могло повлиять отсутствие у больного изменений (размерных и количественных) со стороны периферических лимфатических узлов на протяжении всего периода заболевания. Периферическая лимфаденопатия не всегда является патогномичным симптомом ЛХ, что вызывает трудности для своевременной диагностики данного злокачественного новообразования. Верная интерпретация совокупности данных анамнеза, физического осмотра и клинической картины заболевания имеет большое значение, особенно при неоднократном предъявлении пациентом одинаковых жалоб или наличии персистенции симптомов на фоне проводимой терапии, аналогично нашему наблюдению.

Описанный нами клинический случай является наглядным доказательством необходимости онкологической настороженности специалистов первичной врачебной медико-санитарной помощи детям.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

Naumova A.S.  0000-0002-8983-0670

Tiganova O.A.  0000-0002-7833-935X

Ilyenko L.I.  0000-0001-8375-4569

Kondratchik K.L.  0000-0002-5195-4539

## Литература

1. Sherief LM, Elsafy UR, Abdelkhalek ER, Kamal NM, Elbehedy R, Hassan TH. Hodgkin lymphoma in childhood: clinicopathological features and therapy outcome at 2 centers from a developing country. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Apr; 94 (15): e670.
2. Arya L, Dinand V. Current Strategies in the Treatment of Childhood Hodgkin's Disease. *Ind. Ped.* 2005; 42: 1115–1128.
3. Ekstrand B, Horning S. Hodgkin's Disease. *Blood Reviews*. 2002; 16: 111–117.
4. Chang ET, Zheng T, Weir EG, Borowitz M, Risa B, Mann, Spiegelman D, Nancy E. Mueller. Childhood social environment and Hodgkin's lymphoma: new findings from a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2004; 13: 1361–1370.
5. Pourtsidis A, Doganis D, Baka M, Bouhoutsou D, Varvoutsis M, Synodinou M, Strantzia K, Kosmidis H. Differences between younger and older patients with childhood Hodgkin lymphoma. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2013 Sep; 30 (6): 532–536.
6. Dinand V, Arya L. Epidemiology of childhood Hodgkin's disease: is it different in developing countries. *Indian Pediatr.* 2006; 43: 141–147.
7. Mancao C, Hammerschmidt W. Epstein-Barr virus latent membrane protein 2A is a B-cell receptor mimic and essential for B-cell survival. *Blood*. 2007; 110 (10): 3715–3721.
8. Cader FZ, Kearns P, Young L. The contribution of the Epstein-Barr virus to the pathogenesis of childhood lymphomas. *Cancer Treatment Reviews*. 2010; 36: 348–353.
9. Hjalgrim H, Askling J, Rostgaard K, Hamilton-Dutoit S, Frisch M, Zhang J-S, Madsen M, Rosdahl N, Bossen Konradsen H, Storm H, Melbye M. Characteristics of Hodgkin's lymphoma after infectious mononucleosis. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1324–1332.
10. Meyer RM, Ambinder RF, Stroobants S. Hodgkin's lymphoma: evolving concepts with implications for practice. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2004; 184–202.
11. Caporaso NE, Goldin LR, Anderson WF, et al. Current insight on trends, causes and mechanisms of Hodgkin's lymphoma. *Cancer J.* 2009 Mar–Apr; 15 (2): 117–123.
12. Iyer VK. Pediatric Lymphoma Diagnosis: Role of FNAC, Biopsy, Immunohistochemistry and Molecular Diagnostics. *Indian J. Pediatr.* 2013 Sep; 80 (9): 756–763.
13. Landgren O, Caporaso NE. New aspects in descriptive, etiologic and molecular epidemiology of Hodgkin's lymphoma. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2007 Oct; 21 (5): 825–840.
14. Kelly KM. Hodgkin lymphoma in children and adolescents: improving the therapeutic index. *Blood*. 2015; 126: 2452–2458.
15. Eberle FC, Mani H, Jaffe ES. Histopathology of Hodgkin's Lymphoma. *Cancer J.* 2009; 15: 129–137.
16. Bazzeh F, Rihani R, Howard S, Sultan I. Comparing adult and pediatric Hodgkin lymphoma in the Surveillance Epidemiology and End Results Program, 1988–2005: an analysis of 21 734 cases. *Leukemia & Lymphoma*. 2010; 51 (12): 2198–2207.
17. Staudt LM. The Molecular and Cellular Origins of Hodgkin's Disease. *J. Exp. Med.* 2000; 191 (2): 207–212.
18. Untanu RV, Back J, Appel B, Pei Q, Chen L, Buxton A, Hodgson DC. Variant histology, IgD and CD30 expression in low-risk pediatric nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr. Blood Cancer*. 2018; 65 (1): e26753.
19. Mathas S, Hartmann S, Küppers R. Hodgkin lymphoma: Pathology and Biology. *Semin. Hematol.* 2016; 53 (3): 139–147.
20. Лимфомы у детей: практическое руководство. Г.Л. Менткевич, С.А. Маякова, ред. М.: Практическая медицина, 2014.
21. Englund A, Glimelius I, Rostgaard K, Smedby KE, Eloranta S, Molin D. Hodgkin lymphoma in children, adolescents and young adults – a comparative study of clinical presentation and treatment outcome. *Acta Oncol.* 2018; 57 (2): 276–282.
22. Gospodarowicz MK. Hodgkin's lymphoma – patient's assessment and staging. *Cancer J.* 2009 Mar–Apr; 15 (2): 138–142.
23. Eichenauer DA, Bredenfeld H, Haverkamp H, Horst Müller. Hodgkin's lymphoma in adolescents treated with adult protocols: a report from the German Hodgkin study group. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (36): 6079–6085.
24. Jaggars J, Balsara K. Mediastinal masses in children. *Semin. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2004; 16 (3): 201–208.
25. Liu T, Al-Kzayer LFY, Xie X, Fan H, Naji Sarsam S, Nakazawa Y, Chen L. Mediastinal lesions across the age spectrum: a clinicopathological comparison between pediatric and adult patients. *Oncotarget*. 2017; 8 (35): 59845–59853.
26. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatr. Clin. North Am.* 2002; 49: 1009–1025.
27. Goussard P, Gie RP, Kling S, Nel ED, Louw M, Schubert PT, Rhode D, Vanker A, Andrinikou S. The Diagnostic Value and Safety of Transbronchial Needle Aspiration Biopsy in Children With Mediastinal Lymphadenopathy. *Ped. Pulmon.* 2010; 45: 1173–1179.