

© 2022 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ  
им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Поступила 14.02.2022  
Принята к печати 01.03.2022

DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-1-36-41

# Лимфома Ходжкина у детей и подростков в Республике Беларусь: анализ клинических исходов и выживаемости 606 пациентов за 23-летний период наблюдения

А.Ф. Марковец, О.И. Быданов, Л.П. Киселёв

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»  
Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Республика Беларусь, Минский район, д. Боровляны

## Контактная информация:

Марковец Аlesia Фёдоровна,  
научный сотрудник лаборатории  
клинических исследований научного  
отдела Республиканского  
научно-практического центра детской  
онкологии, гематологии и иммунологии  
(Республика Беларусь)  
Адрес: Республика Беларусь,  
223053, Минский район,  
д. Боровляны, ул. Фрунзенская, 43  
E-mail: markovetc@mail.ru

В статье представлен анализ результатов лечения классической лимфомы Ходжкина (ЛХ) у педиатрических пациентов Республики Беларусь за более чем 20-летний период. Пациенты от 0 до 18 лет с ЛХ получали программную терапию в рамках протокола DAL-HD-90(m). Модификация терапии подразумевала использование системной полихимиотерапии по схеме ОРРА (винкристин, прокарбазин, преднизолон, адриамицин) для пациентов обоего пола, а также снижение дозовой нагрузки лучевой терапии для ЛХ I–III стадий распространенности опухолевого процесса. Целью исследования был анализ выживаемости и клинических характеристик пациентов детского возраста с ЛХ. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В анализ включены 606 пациентов с ЛХ, получавших лечение в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии с 1 января 1998 г. по 31 декабря 2020 г. Медиана возраста составила 15,3 года. За 23-летний период бессобытийная выживаемость пациентов с ЛХ составила  $85 \pm 2\%$ , общая выживаемость –  $93 \pm 1\%$ , кумулятивная частота рецидива –  $10 \pm 1,3\%$ . Долгосрочные результаты лечения педиатрических пациентов с ЛХ в Республике Беларусь свидетельствуют о высокой эффективности программной терапии и соответствуют стандартам стран с развитой системой здравоохранения. Примененная терапевтическая стратегия демонстрирует клиническую эффективность, однако около 15% пациентов с распространенным опухолевым процессом ЛХ (IV стадия) представляют главную целевую группу для поиска новых подходов в целях улучшения результатов терапии.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, лимфогранулематоз, дети, подростки, регистр, лечение, протокол DAL-HD-90(m), выживаемость

Марковец А.Ф. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (1): 36–41. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-1-36-41

## Hodgkin's lymphoma in children and adolescents in Belarus Republic: 23-year survival rate of 606 pediatric patients

A.F. Markavets, O.I. Bydanov, L.P. Kisialeu

Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Belarus,  
Republic of Belarus, Minsk district, Borovlyany

## Correspondence:

Alesia F. Markavets,  
a researcher at Clinical Research  
Laboratory of the Scientific Department,  
Belarusian Research Center for Pediatric  
Oncology, Hematology and Immunology  
Address: 43 Frunzenskaya St.,  
Borovlyany village, Minsk District,  
223053, Belarus  
E-mail: markovetc@mail.ru

The article presents an analysis of treatment outcomes of pediatric patients with classical Hodgkin's lymphoma (HL) in the Republic of Belarus over more than a 20-year period. Patients aged 0 to 18 years with HL received therapy according to the DAL-HD-90(m) protocol. Therapy modifications involved the use of systemic chemotherapy according to the OPRA regimen (vincristine, procarbazine, prednisone and doxorubicin) for patients of both sexes and dose-reduced involved-field radiotherapy (20 Gy) for patients with early or intermediate stage HL. The aim of our study was to analyze the survival and clinical characteristics of pediatric patients with HL. The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Belarus. The analysis included 606 patients with HL, who had received treatment at the Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology from January 1, 1998 until December 31, 2020. The median age was 15.3 years. At 23 years, the event-free survival of the study patients was  $85 \pm 2\%$ , the overall survival was  $93 \pm 1\%$ , and the cumulative recurrence rate was  $10 \pm 1,3\%$ . The long-term treatment results of pediatric patients with HL in the Republic of Belarus indicate that the protocol therapy is highly effective and can achieve outcomes that are equivalent to those in countries with a developed healthcare system. The applied therapeutic strategy demonstrates clinical efficacy in stage I–III HL. About 15% of patients with advanced HL (stage IV) constitute the main target group for which a search for new treatment approaches improving treatment outcomes is required.

**Key words:** Hodgkin's lymphoma, lymphogranulomatosis, children, adolescents, registry, treatment, DAL-HD-90(m) protocol, survival

Markavets A.F., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2022; 21 (1): 36–41.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-1-36-41

© 2022 by «D. Rogachev NMRCPOI»

Received 14.02.2022  
Accepted 01.03.2022

Современная методологическая оценка заболеваемости и результатов лечения подразумевает использование канцер-регистров для осуществления последовательного системного анализа у пациентов с онкопатологией [1]. Лимфома Ходжкина (ЛХ) – одно из наиболее излечимых онкологических заболеваний как у детей, так и у взрослых с возможностью достижения показателей долгосрочной выживаемости более 90% на сегодняшний день [1]. Такой результат стал достижим вследствие использования системной полихимиотерапии (ПХТ), а также лучевой терапии (ЛТ) в качестве локального контроля онкологического процесса.

На сегодняшний день отсутствует общепринятый стандарт лечения педиатрических пациентов с ЛХ, но, несомненно, имеет место консенсус о необходимости дифференцированного подхода для различных прогностических групп. Стратификация пациентов по группам риска возврата заболевания и выбор терапевтических опций отличаются у европейских и североамериканских исследователей [1].

Дискутабельным остается вопрос о возможности выявления молекулярно-генетических и биологических маркеров, влияющих на прогноз при ЛХ у детей [2, 3]. Также окончательно не определены условия, позволяющие отказаться от проведения ЛТ без ухудшения результатов локального контроля, и прогностические факторы, требующие интенсификации терапии. Наряду с поиском новых возможностей для дальнейшего улучшения результатов лечения ЛХ все более актуальным направлением рассматривается снижение токсичности терапии в целях уменьшения рисков отдаленных осложнений и улучшения качества жизни излеченных пациентов [4].

В настоящей работе представлены результаты лечения ЛХ у 606 пациентов детского возраста (0–18 лет) в Республике Беларусь на основании рекомендаций Европейского общества онкологов (протокол DAL-HD-90) более чем за 20-летний период (1998–2020 гг.). Были применены модификации, подразумевающие использование системной ПХТ по схеме ОРРА (винкристин, прокарбазин, преднизолон, адриамицин) для пациентов обоего пола, а также снижение дозовой нагрузки ЛТ для ЛХ I–III стадий распространения опухолевого процесса. Диагностика, лечение и последующее наблюдение осуществлялись в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии Республики Беларусь.

**Цель исследования** – провести анализ показателей долгосрочной выживаемости и представить клиническую характеристику пациентов детского возраста с ЛХ в Республике Беларусь.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Пациенты и дизайн исследования

С января 1998 г. по декабрь 2020 г. в исследование были включены 606 пациентов детского возраста (0–18 лет) с ЛХ, диагностированной в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии Республики Беларусь. Использованы данные Детского канцер-регистра (включен в Интернациональное агентство исследования рака (IARC)). Родители или законные представители пациентов подписывали информированное согласие на проведение терапии и согласие на обработку персональных данных. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Анализ результатов лечения выполнен по состоянию на октябрь 2021 г. Сроки наблюдения за пациентами составили от 2,4 мес до 23 лет 8 мес (медиана 12 лет 11 мес). Диагноз ЛХ был подтвержден при морфологическом исследовании в 100% случаев. Для определения стадии ЛХ выполнялись ультразвуковое исследование, компьютерная томография (КТ) с или без контрастного усиления, по показаниям – магнитно-резонансная томография. Дополнительно по показаниям выполнялись сканирование костей скелета с технецием-99, сканирование с галием и трепанобиопсия костного мозга. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ), с  $^{18}\text{F}$ -флюорозезоксиглюкозой была выполнена 139 (23%) пациентам, начиная с 2016 г.

Пациентам с ЛХ осуществлялось стадирование согласно системе Ann Arbor (стадии I и II свидетельствуют об ограниченном заболевании (локальные стадии), стадии III и IV – распространенный процесс). Дополнительно пациенты стратифицировались на 3 терапевтические группы (ТГ) в зависимости от стадии и системных симптомов группы В (не связанное с другими причинами повышение температуры тела выше  $38^{\circ}$ , потеря 10% массы тела и более в течение предыдущих 6 мес или сильная ночная потливость).

Медиана возраста составила 15 лет 4 месяца. Соотношение мальчики:девочки было 1:1,01 (301 мальчик и 305 девочек). Доминирующим морфологическим вариантом представлен нодулярный склероз – 457 (75%) из 606 пациентов. Симптомы интоксикации (стадия В) имели место в 282 (47%) случаях. Большая часть пациентов ( $n = 338$ ; 56%) классифицированы во II клиническую стадию заболевания. Распространенный опухолевый процесс

(IV клиническая стадия) был выявлен в 87 (14%) случаях. Распределение пациентов по ТГ: 167 (28%) – ТГ1, 158 (26%) – ТГ2 и 281 (46%) – ТГ3.

Клиническая характеристика пациентов представлена в *таблице 1*.

В качестве терапии 1-й линии больные с клиническими стадиями IA, IB, IIA (ТГ1, ранние стадии) получали лечение в объеме 2 циклов ОПРА по схеме ОРРА вне зависимости от пола. Пациенты со стадиями IAE, IBE, IIAE, IIB, IIIA (ТГ2, промежуточные стадии) дополнительно получали 2 блока СОПР (циклофосфамид, винкристин, преднизолон, прокарбазин). При стадиях IIBE, IIIAE, IIIB, IIIBE, IVA и IVB (ТГ3, продвинутые стадии) получали 2 блока ОРРА и 4 блока СОПР. После окончания ПХТ всем пациентам назначали ЛТ на области инициального поражения. Стандартная суммарная очаговая доза (СОД) составляла 20 Гр (фракции по 2 Гр), дополнительно облучалась область с остаточной массой опухоли более 50 мл в дозе 6–10 Гр. Легкие и почки не включали в программу ЛТ в случае полной регрессии опухолевых очагов в процессе ПХТ. ЛТ проводилась с использо-

ванием гамма-терапевтических установок с источником  $^{60}\text{Co}$  и линейных ускорителей. Общий план терапии представлен на *рисунке 1*.

После окончания лечения пациенты наблюдались Детским субканцер-регистром Республики Беларусь с постоянным обновлением статуса.

### Статистические методы

Эффективность лечения оценивалась по показателю достижения ремиссии, частоте рецидивов, числу случаев прогрессии, смертей, вторичных опухолей, показателям общей (ОВ) и бессобытийной (БСВ) выживаемости. Длительность БСВ, ОВ и кумулятивной частоты рецидива (КЧР) исчислялась от даты постановки инициального диагноза.

Неблагоприятные события: первичная прогрессия ЛХ – прогрессирование в период 1-й линии терапии или в течение 3 мес после ее окончания; ранний рецидив – рецидив, возникший в пределах 3–12 мес после окончания 1-й линии терапии; поздний рецидив – рецидив, выявленный через 12 мес и более после окончания терапии 1-й линии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы R-statistics, версия 3.2.0, R Foundation for Statistical Computing, лицензия GNU GPL.

Показатели выживаемости рассчитывались по методу Каплана–Майера [5]. Сравнительный анализ признаков между группами пациентов проводился с помощью непараметрического критерия  $\chi^2$ . Различия считались статистически достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Таблица 1**

Клиническая характеристика пациентов

**Table 1**

Clinical characteristics of the study patients

Показатель Parameter	n	%
Число больных Number of patients	606	100
Возраст, годы: Age, years		
< 10	93	15
10–15	190	32
> 15	323	53
Пол: Gender		
мальчики Male	301	49,6
девочки Female	305	50,4
Стадия по классификации Ann Arbor: Stage according to the Ann Arbor classification system:		
I	28	4,6
II	338	55,8
III	153	25,2
IV	87	14,4
Системные симптомы: Systemic symptoms		
A	324	53,5
B	282	46,5
Морфологический вариант: Morphologic variants:		
классическая ЛХ, богатая лимфоцитами (9651/3) lymphocyte-rich classical HL (9651/3)	21	3,5
классическая ЛХ с нодулярным склерозом (9663/3) nodular sclerosis classical HL (9663/3)	457	75,4
классическая ЛХ смешанно-клеточная (9652/3) mixed cellularity classical HL (9652/3)	115	19
классическая ЛХ с лимфоцитарным истощением (9653/3) lymphocyte-depleted classical HL (9653/3)	6	1
нодулярная ЛХ с лимфоидным преобладанием (9659/3) nodular lymphocyte predominant HL (9659/3)	7	1,1
ТГ1 TG1	167	27,6
ТГ2 TG2	158	26
ТГ3 TG3	281	46,4

Note. TG – treatment group; HL – Hodgkin's lymphoma.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Эффективность терапии пациентов с лимфомой Ходжкина

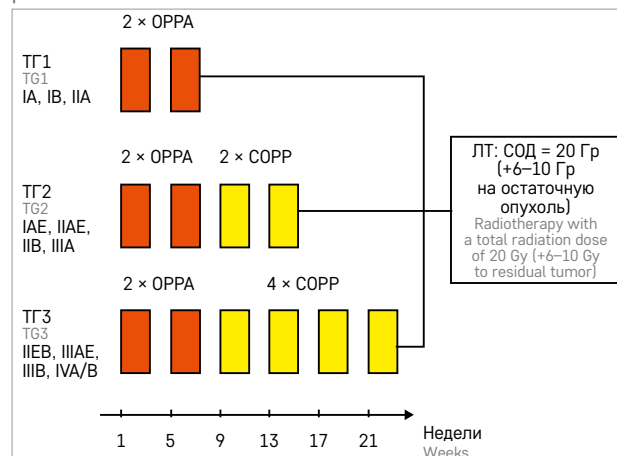
Клинические исходы заболевания пациентов с ЛХ представлены в *таблице 2*.

**Рисунок 1**

Схема протокола DAL-HD-90(m)

**Figure 1**

Treatment algorithm according to the DAL-HD-90(m) protocol



После 1-й линии терапии длительная ремиссия была достигнута у 518 (85,5%) пациентов. Прогрессия на фоне 1-й линии терапии и рецидив заболевания констатированы у 57 (9,4%) больных (таблица 2).

Причины летального исхода у пациентов с ЛХ представлены в таблице 3.

**Таблица 2**  
Результаты терапии пациентов с ЛХ

**Table 2**  
Treatment outcomes in the study patients

Показатель Parameter	n	%
Всего пациентов Total number of patients	606	100
Смерть в индукции (до окончания 1-й линии терапии) Death during induction therapy (before the end of first-line treatment)	2	0,3
Прогрессия Disease progression	27	4,5
Рецидивы Relapse	30	5,0
Смерть от причин, не связанных с ЛХ Death unrelated to HL	3	0,5
Вторая опухоль Second cancer	11	1,8
Вышли из-под наблюдения Lost to follow-up	17	2,8
Полная продолжительная ремиссия Continuous complete remission	518	85,5
Живы Alive	555	91,6
23-летняя ОВ, % the 23-year OS, %	93 ± 1	
23-летняя БСВ, % the 23-year EFS, %	85 ± 2	

Notes. OS – overall survival; EFS – event-free survival.

**Таблица 3**  
Причины смерти пациентов с ЛХ, получавших терапию в соответствии с протоколом DAL-HD-90(m)

**Table 3**  
Causes of death among the study patients treated in accordance with the DAL-HD-90(m) protocol

Показатель Parameter	Всего пациентов, n (%) Total number of patients, n (%)	ТГ1, n TG1, n	ТГ2, n TG2, n	ТГ3, n TG3, n
Смерть от прогрессирования ЛХ Death from disease progression	19 (56)	1	2	16
Смерть в индукции (до окончания 1-й линии терапии) Death during induction therapy (before the end of first-line treatment)	2 (6)	–	1	1
Смерть от второй опухоли Death from second cancer	3 (9)	1	1	1
Смерть, связанная с проведением лечения (инфекционные осложнения) Treatment-related death (infectious complications)	6 (18)	–	2	4
Смерть, связанная с проведением лечения (токсические осложнения) Treatment-related death (toxic complications)	1 (3)	1	–	–
Смерть от причин, не связанных с ЛХ Death unrelated to HL	3 (9)	–	2	1
Всего умерших Total number of deaths	34 (100)	3	8	23

Как представлено в таблице 3, всего на протяжении периода наблюдения умерли 34 (5,6%) пациента: 19 (3,1%) – от прогрессирования ЛХ, 3 (0,5%) – от причин, не связанных с ЛХ, 3 (0,5%) – от вторичной опухоли, 2 (0,3%) – до окончания терапии 1-й линии от инфекционных осложнений.

Важно отметить, что за 23-летний период наблюдения из 606 пациентов у 11 (1,8%) была диагностирована вторая опухоль: в 5 (46%) случаях – рак щитовидной железы, в 2 (18%) – острый миелобластный лейкоз, в 2 (18%) – рак желудка, в 1 (9%) – рак верхнедолевого бронха и в 1 (9%) – базальноклеточный рак кожи.

Острые токсические осложнения этапа химиотерапии встречались редко. Из гематологических осложнений чаще всего отмечалась нейтропения, которая была выявлена у 183 (30%) пациентов.

Из негематологической токсичности отмечены периферическая полинейропатия, тошнота (рвота). У 2 (0,3%) пациентов развился асептический некроз головок бедренных костей, что потребовало проведения операции по замене тазобедренных суставов.

### Показатели выживаемости и кумулятивной частоты рецидива у пациентов с лимфомой Ходжкина

Значения 23-летних ОВ, БСВ и КЧР для всех пациентов с ЛХ представлены на рисунке 2.

Как продемонстрировано на рисунке 2, 23-летняя БСВ пациентов с ЛХ была 85 ± 2%, ОВ – 93 ± 1%, КЧР – 10 ± 1,3%. Констатирован устойчивый выход кривых выживаемости на плато после 5-летнего периода наблюдения.

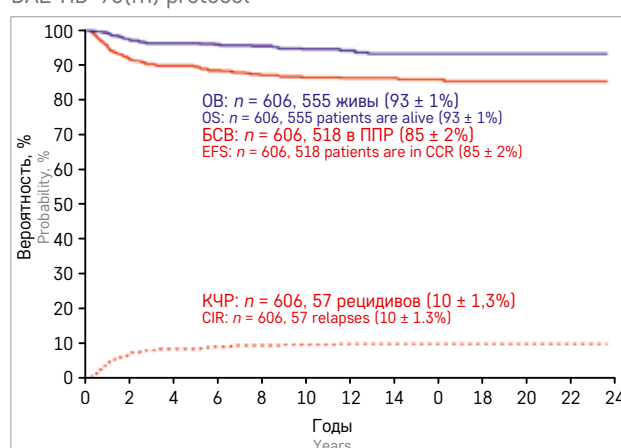
Значения 23-летней БСВ и КЧР в зависимости от клинической стадии и системных симптомов активности ЛХ представлены на рисунках 3, 4.

**Рисунок 2**

Значения 23-летних ОВ, БСВ и КЧР пациентов с ЛХ, получивших терапию по протоколу DAL-HD-90(m)

**Figure 2**

The 23-year OS, EFS and cumulative incidence of relapse (CIR) in the study patients treated in accordance with the DAL-HD-90(m) protocol



Как продемонстрировано на *рисунке 3*, показатели БСВ и КЧР пациентов с ЛХ за более чем 20-летний период наблюдения составили: I стадия: БСВ –  $93 \pm 5\%$ , КЧР –  $7,1 \pm 5,0\%$ ; II стадия: БСВ –  $88 \pm 2\%$ , КЧР –  $7,6 \pm 1,5\%$ ; III стадия: БСВ –  $85 \pm 3\%$ , КЧР –  $8,4 \pm 2,3\%$ ; IV стадия: БСВ –  $74 \pm 5\%$ , КЧР –  $23,7 \pm 5,0\%$ .

Согласно результатам, продемонстрированным на *рисунке 4*, показатели БСВ и КЧР пациентов с ЛХ в зависимости от наличия системных симптомов активности процесса за более чем 20-летний период наблюдения составили: группа А: БСВ –  $90 \pm 2\%$ , КЧР –  $5,9 \pm 1,4\%$ ; группа В: БСВ –  $80 \pm 3\%$ , КЧР –  $14,7 \pm 2,2\%$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

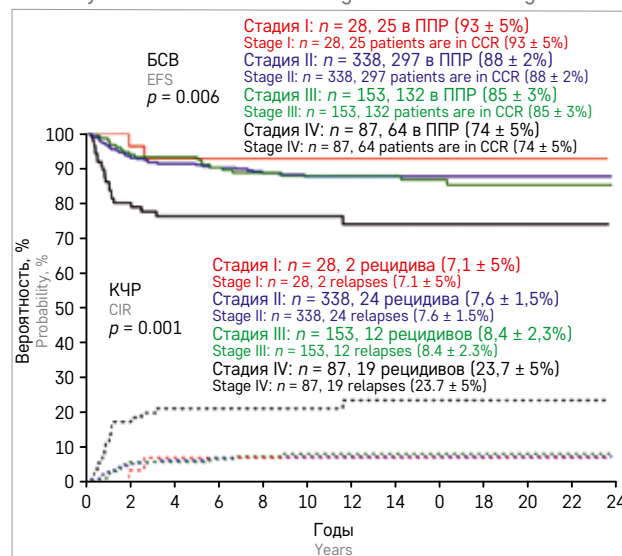
Программы лечения с использованием химиотерапии с относительно низкими кумулятивными дозами антрациклинов и ЛТ продемонстрировали высокие показатели излечения у детей и подростков с ЛХ [1]. С тех пор показания для поэтапного снижения СОД ЛТ оценивались с учетом стратификации по группам риска и в соответствии с анатомическими и метаболическими критериями ответа на проводимую терапию. Этапом в развитии данной стратегии стали рекомендации Европейского общества онкологов, сформулированные в немецко-австрийском протоколе DAL-HD-90, показавшем свою высокую эффективность [4]. В рамках этого исследования пациенты получали дифференцированную цитостатическую и лучевую нагрузку в зависимости от группы риска возврата заболевания.

Кооперативные исследования ЛХ у детей были направлены также на снижение гонадотоксического воздействия алкилирующего препарата прокарбазин. В исследовании DAL-HD-90 прокарбазин был заменен на этопозид в индукционных блоках у мальчиков без потери эффективности [4]. Хотя в следующем исследовании GPOH-HD-95 (German Society of Pediatric Oncology and Hematology – Hodgkin's Disease) у мальчиков, получавших ОЕРА (винкристин, доксорубин, этопозид, преднизолон), 5-летняя БСВ была достоверно ниже, чем у девочек, получавших ОРРА [6]. Однако в исследовании, проведенном в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Российская Федерация), в котором по модифицированному протоколу GPOH-HD-2002 ни один пациент не получал прокарбазин, не обнаружено различий в выживаемости мальчиков и девочек, из чего следует, что в индукционных блоках данный препарат может быть полностью заменен на этопозид, а в консолидирующих блоках – на дакарбазин [7].

В настоящем исследовании нами были предложены следующие модификации:

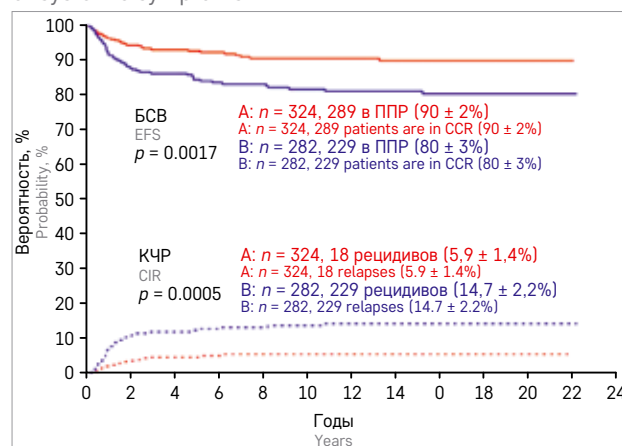
**Рисунок 3**  
Значения 23-летних БСВ и КЧР в зависимости от клинической стадии ЛХ

**Figure 3**  
The 23-year EFS and CIR according to the clinical stage of HL



**Рисунок 4**  
Значения 23-летних БСВ и КЧР в зависимости от наличия системных симптомов активности ЛХ

**Figure 4**  
The 23-year EFS and CIR according to the presence/absence of systemic symptoms



1. Всем пациентам вне зависимости от пола проводилась ПХТ с использованием прокарбазина согласно схеме ОРРА.

2. СОД ЛТ для всех ТГ была снижена до 20 Гр (+6–10 Гр на область с остаточной массой опухоли более 50 мл).

БСВ для всей когорты пациентов с ЛХ за 23-летний период наблюдения составила 85%, ОВ – 93% и КЧР – 10%. Анализируя кривые выживаемости, можно отметить, что подавляющее большинство прогрессий и рецидивов ожидаемо происходило у пациентов с IV клинической стадией ЛХ в первые 2 года после постановки диагноза.

Выживаемость в нашей выборке больных достоверно различалась в зависимости от клинической стадии заболевания и симптомов интоксикации.



Двадцатитрехлетняя БСВ у пациентов с I и II стадиями составила 93% и 88% соответственно, в то время как у пациентов с IV стадией только 74% ( $p < 0,006$ ). БСВ пациентов с наличием симптомов интоксикации (группа В) составила 80%, что было достоверно ниже, чем у пациентов без симптомов интоксикации (90%) ( $p < 0,0017$ ).

Современные терапевтические подходы для педиатрической ЛХ учитывают стратификацию по группам риска, которая определяет продолжительность и интенсивность химиотерапии, дозу облучения, используя для оценки ответа ПЭТ/КТ [8]. В Республике Беларусь ПЭТ/КТ стала активно применяться для оценки статуса ремиссии и ответа на терапию у пациентов с ЛХ с 2017 г. и была включена в план обязательных обследований на этапах промежуточного контроля.

Представленные долгосрочные результаты лечения пациентов с ЛХ в Республике Беларусь более чем за 20-летний период продемонстрировали значительную эффективность примененной стратегии ПХТ (использование системной ПХТ по схеме ОРРА для пациентов обоего пола) и снижение дозовой нагрузки ЛТ для ЛХ I–III стадий распространения опухолевого процесса. В то же время пациенты с IV стадией заболевания имеют более высокую КЧР (23,7%) и более низкие значения БСВ (74%), что требует поиска новых дополнительных терапевтических опций для этой категории пациентов. В качестве современных решений этих задач могут быть рассмотрены более точная оценка распространения процесса путем использования ПЭТ, раннее прогнозирование резистентности

к системной терапии и оптимизация режимов ПХТ, а именно включение в протоколы лечения рефрактерных и рецидивных форм ЛХ аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и таргетных препаратов [9–11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты анализа показали, что долгосрочные показатели выживаемости педиатрических пациентов с ЛХ в Республике Беларусь соответствуют стандартам стран с развитой системой здравоохранения. Примененная терапевтическая стратегия демонстрирует клиническую эффективность для ЛХ I–III стадий распространения опухолевого процесса. Около 15% пациентов с распространенным опухолевым процессом ЛХ (IV стадия) представляют главную целевую группу для поиска новых подходов в целях улучшения результатов терапии. В то же время актуальной остается задача снижения интенсивности ПХТ и ЛТ для пациентов с благоприятным клиническим исходом.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

Markavets A.F. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9443-7569>

Bydanov O.I. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3232-2322>

Kisialeu L.P. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2071-8143>

## Литература

1. Mauz-Körholz C., Metzger M.L., Kelly K.M., Schwartz C.L., Castellanos M.E., Dieckmann K., et al. Pediatric hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2015; 33 (27): 2975–85. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.4853
2. Nagpal P., Akl M.R., Ayoub N.M., Tomiyama T., Cousins T., Tai B., et al. Pediatric Hodgkin lymphoma – biomarkers, drugs, and clinical trials for translational science and medicine. *Oncotarget* 2016; 7 (41): 67551–73. DOI: 10.18632/oncotarget.11509
3. Mottok A., Steidl C. Biology of classical Hodgkin lymphoma: Implications for prognosis and novel therapies. *Blood* 2018; 131 (15): 1654–5. DOI: 10.1182/blood-2017-09-772632
4. Schellong G., Pötter R., Brämswig J., Wagner W., Prott F.J., Dörffel W., et al. High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease: the German-Austrian multicenter trial DAL-HD-90. The German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Study Group. *J Clin Oncol* 1999; 17 (12): 3736–44. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.12.3736
5. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete samples. *J Am Stat Assoc* 1958; 53 (282): 457–81. DOI: 10.1080/01621459.1958.10501452
6. Dörffel W., Rühl U., Lüders H., Claviez A., Albrecht M., Böckerink J., et al. Treatment of children and adolescents with hodgkin lymphoma without radiotherapy for patients in complete remission after chemotherapy: Final results of the multinational trial GPOH-HD95. *J Clin Oncol* 2013; 31 (12): 1562–8. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.3266
7. Евстратов Д.А., Мякова Н.В., Пшонкин А.В., Абугова Ю.Г., Дьяконова Ю.Ю., Радыгина С.А. и др. Эффективность и токсичность терапии детей и подростков с лимфомой Ходжкина по протоколу GPOH-HD-2002. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2019; 18 (1): 49–54. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-49-54
8. Coyle M., Kostakoglu L., Evens A.M. The evolving role of response-adapted PET imaging in Hodgkin lymphoma. *Ther Adv Hematol* 2016; 7 (2): 108–25. DOI: 10.1177/2040620715625615
9. Пшонкин А.В., Евстратов Д.А., Мякова Н.В. Возможности терапии рецидивов и рефрактерных форм лимфомы Ходжкина у детей, подростков и молодых взрослых. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2018; 17 (1): 136–43. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-136-143
10. Козлов А.В., Казанцев И.В., Юхта Т.В., Толкунова П.С., Геворгян А.Г., Лепик К.В. и др. Брентуксимаб ведотин в лечении рецидивирующей и рефрактерной лимфомы Ходжкина у детей и подростков. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2019; 18 (2): 83–91. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-2-83-91
11. Корсантия М.Н., Романкова Ю.Е., Мякова Н.В., Пшонкин А.В. Опыт применения препарата брентуксимаб ведотин в лечении детей и молодых взрослых с первично-рефрактерным течением и рецидивами лимфомы Ходжкина. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2020; 19 (1): 47–52. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-1-47-52