

Научно-образовательный электронный журнал

# **ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА В XXI ВЕКЕ**

**Выпуск №24 (том 2)  
(март, 2022)**



Международный научно-образовательный  
электронный журнал  
«ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА В XXI ВЕКЕ»

УДК 37

ББК 94

**Международный научно-образовательный электронный журнал  
«ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА В XXI ВЕКЕ». Выпуск №24 (том 2) (март,  
2022). Дата выхода в свет: 31.03.2022.**

Сборник содержит научные статьи отечественных и зарубежных авторов по экономическим, техническим, философским, юридическим и другим наукам.

Миссия научно-образовательного электронного журнала «ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА В XXI ВЕКЕ» состоит в поддержке интереса читателей к оригинальным исследованиям и инновационным подходам в различных тематических направлениях, которые способствуют распространению лучшей отечественной и зарубежной практики в интернет пространстве.

Целевая аудитория журнала охватывает работников сферы образования (воспитателей, педагогов, учителей, руководителей кружков) и школьников, интересующихся вопросами, освещаемыми в журнале.

Материалы публикуются в авторской редакции. За соблюдение законов об интеллектуальной собственности и за содержание статей ответственность несут авторы статей. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов статей. При использовании и заимствовании материалов ссылка на издание обязательна.

© ООО «МОЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КАРЬЕРА»

© Коллектив авторов

SAYLOV QONUNCHILIGI VA UNDA AYOLLAR MASALASI Buronova Ra'no Abdujabborovna, Uralova Aziza Dilmurod qizi	714
ЗНАЧЕНИЕ РАЗДЕЛЕНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ГРУПП ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА Дилбар Мурадовна Алмурадова, Жамшид Хожиакбар ўғли Исмоилов, Адхамжон Акбаржон ўғли Юсупов, Азамат Қарлибаев Оразбай ўғли, Рустам Бобоқулов Сулаймон ўғли	719
THE ROLE OF HELICOBACTER PYLORI IN CARDIOESOPHAGEAL CANCER Abrorbek A. Yusupbekov, Bekhzod B.Usmanov, Dilbar M. Almuradova, Khojiakbar Kh.Khamidov, Rustam S.Babakulov	730
НАҲВ ИЛМИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА БАСРА МАКТАБИНИНГ ТУТГАН ЎРНИ Аҳмаджонов Абдулазиз Абдуқаюм ўғли	745
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАТУРАЛЬНЫХ ТРАВ В БОРЬБЕ С БОЛЕЗНЯМИ И ВРЕДИТЕЛЯМИ ФРУКТОВ И ОВОЩЕЙ Кахорова Шохсанам Акрам қизи	750
ВЫРАЩИВАНИЕ ГРАНАТА НА ПРИУСАДЕБНЫХ УЧАСТКАХ НАСЕЛЕНИЯ Кахорова Шохсанам Акрам қизи	755
OVQAT NAZM QILISH BEZLARI VA HAZIM JARAYONI SHermammedova Sayyora	760
АРАБ АДАБИЙ ТИЛИ ВА МИСР ШЕВАСИ ЎРТАСИДАГИ АСОСИЙ ГРАММАТИК ВА ЛЕКСИК ФАРҚЛАР Рўзалиев Ҳикматуллоҳ Абдуҷаббор ўғли	763
ИМОМ НАВАВИЙ ВА УНИНГ ИЛМИЙ МЕРОСИ Бобохонов Ийсохон Яхъехон ўғли	768
MODERN ENDOCRINE THERAPY IN LOCALLY ADVANCED ESTROGEN OR PROGESTERONE RECEPTOR-POSITIVE BREAST CANCER Dilbar Muradovna Almuradova, Dilsora Ilhomovna Mukumova, Xadicha Khasanovna Turaeva, Karlibaev Azamat Orazbaevich	773
ADABIYOT MUALLIMI YOKI MUALLIMI ADABIYOT Qayumova Gulasal Abduraufovna	787
ТА'ЛИМ ТИЗИМИДА РАҲБАРНИНГ МА'НАВИЙ-МА'РИФИЙ ИШЛАР САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ ВАЗИФАЛАРИ Xurshida Aliyevna Ustadjalilova, Fayzullayev Islom Ilxomovich	792
BOLANING PSIXIK TARAQQIYOTIDA OTANING TUTGAN O'RNI Ergasheva Maxfuza	796
БАҚТРИЯ - ҚАДИМГИ ТАРИХИЙ-МАДАНИЙ ЎЛКА Шоюсупова Муҳаббат Афсаматовна	801
INGLIZ TILIDAN O'ZBEK TILIGA SO'ZLARNING O'ZLASHISHI Pratova Gulshoda O'tkirbek qizi	805

**ФИО авторов:** Дилбар Мурадовна Алмурадова<sup>1</sup>, Жамиид Хожиақбар ўғли Исмоилов<sup>2</sup>, Адхамжон Акбаржон ўғли Юсунов<sup>3</sup>, Азамат Қарлибаев Оразбай ўғли<sup>4</sup>, Рустам Бобоқулов Сулаймон ўғли<sup>5</sup>.

1. PhD, к.м.н, ассистент кафедры Онкология Ташкентской Медицинской Академии
2. Магистрант кафедры Онкология Ташкентской Медицинской Академии
3. Магистрант кафедры Онкология Ташкентской Медицинской Академии
4. Магистрант кафедры Онкология Ташкентской Медицинской Академии
5. Магистрант кафедры Онкология Ташкентской Медицинской Академии

**Название публикации:** «ЗНАЧЕНИЕ РАЗДЕЛЕНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ГРУПП ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА»

**Абстракт.** Лимфома Ходжкина, болезнь Ходжкина или Лимфогранулематоз – это онкологическое заболевание лимфатической системы, при котором в лимфоидной ткани при микроскопическом исследовании находят клетки Рид-Березовского-Штернберга, клетки Ходжкина, лакунарные, мумифицированные, LP-клетки. Традиционно выделяют классическую лимфому Ходжкина и нодулярную лимфому Ходжкина с лимфоидным преобладанием. Распространённость лимфомой Ходжкина в мире составляет в среднем 2,6 на 100 000 населения. Заболеваемость Лимфомой Ходжкина сохраняется в одном уровне, в отличие от неходжкинских лимфом, заболеваемость которых составляет в среднем 15,8 на 100 000 населения и с каждым годом растёт. В республике Узбекистан заболеваемость лимфомой Ходжкина составляет 8,9 на 100 000 населения. Для улучшения лечения пациентов до сих пор проводятся клинические исследования. На пример, работы Пола Грейвса, Эндрю Джеймса Клир и др по иммуногистохимическому исследованию на определение экспрессии CD68 и FOXP3 на клеточной стенке помогает для правильного подбора химиотерапии и таргетной терапии. Китайскими учёными Jia-Qi Qin, Hua Yin, Jia-Zhu Wu, изучается этиологический фактор вируса Эпштейна-Барр на развитие и прогноз лимфомы Ходжкина. Изучается влияние разных гистологических форм на прогноз развития.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, вирус Эпштейна-Барр, факторы риска, прогностическая группа, клетки Рид-Березовского-Штернберга.

## **Актуальность**

Средний показатель заболеваемости лимфогранулематозом составляет 2,6 случая на 100 тыс. населения. Это заболевание часто встречается у детей позднего подросткового возраста, а также имеет пики заболеваемости в 20-30 и 50-60 лет. В республике Узбекистан по результатам 2019 года 2958 пациентов находились на учёте с диагнозом лимфомы Ходжкина, что составляет 8,9 случая на 100 000 населения. Из них в I стадии 4,8%, в II стадии 50,4% в III стадии 28,2%, в IV стадии 7,3%. Летальность составляет 0,1%. У мужчин лимфома Ходжкина развивается в 1,5-2 раза чаще, чем у женщин. [21, 26] В структуре гемобластозов лимфоме Ходжкина отводится второе место по частоте возникновения после лейкемии и составляет 30% от всех лимфом. Абсолютная заболеваемость лимфомой Ходжкина не изменяется в отличие от неходжкинских лимфом, где имеется устойчивый рост заболеваемости. [23]

Лимфома Ходжкина – злокачественная опухоль, возникающая при нарушении нормального лимфопоэза В-лимфоцитов в герминальном центре лимфатического узла и распространяющаяся преимущественно путем лимфогенного метастазирования, на первых этапах – в близлежащие лимфатические коллекторы, а при генерализации процесса – в органы и ткани.

Название «лимфома Ходжкина» отражает патогенез заболевания и введено ВОЗ в 2001 году. (устаревшие названия: «лимфогранулематоз», «болезнь Ходжкина»).

**Значение вируса Эпштейна-Барр.** Этиология лимфомы Ходжкина до настоящего времени не выяснена. На сегодняшний день в числе основных рассматриваются вирусная, наследственная и иммунная теории генеза болезни Ходжкина, однако ни одна из них не может считаться исчерпывающей и общепризнанной. В пользу возможного вирусного происхождения лимфогранулематоза свидетельствует его частая корреляция с перенесенным инфекционным мононуклеозом и наличием антител к вирусу Эпштейна-Барр. По меньшей мере, в 20% исследуемых клеток Березовского-Штернберга обнаруживается генетический материал вируса Эпштейна-Барр, обладающего иммуносупрессивными свойствами. Высокая частота (75%) вируса Эпштейна-Барра наблюдается при смешанно-клеточном варианте лимфомы Ходжкина, а низкая (10-40%) – при нодулярном склерозе. При мониторинге изменений копий ДНК вируса Эпштейн-Барр у 13 пациентов с положительным статусом ДНК вируса Эпштейн-Барр до лечения, у 5 из 6 пациентов с полным ответом их копии не обнаруживались после 3 циклов лечения первой линии, а у 7 пациентов с прогрессирующим заболеванием все имели повышенное количество копий ДНК вируса Эпштейн-Барр в период рецидива. [10] В бедных странах и у пациентов, инфицированного ВИЧ, инфекция вирусом Эпштейна-Барр является более

распространённой и приближается к 100%. Штамм ВЭБ также варьирует в зависимости от географических районов. В богатых странах преобладает - 1 штамм, а в бедных странах - 2. Двойная инфекция обоими штаммами вируса является более распространенной в бедных странах. [1]

**Значение наследственных и семейных факторов.** На роль наследственных факторов указывает встречаемость семейной формы лимфогранулематоза и идентификация определенных генетических маркеров данной патологии. Согласно данным обще геномного ассоциативного исследования (genome-wide association studies – GWAS) идентифицировано 67 одиночных нуклеотидов полиморфизмы из 41 локуса, преимущественно связанные с конкретными подтипами. В общем, эти обнаруженные локусы встречаются часто (частота минорных аллелей больше 5%), имеют малые размеры эффекта (отношение вероятностей 0,60-2,0), и имеют в значительной степени неизвестную функцию. [8] Согласно иммунологической теории, имеется вероятность трансплацентарного переноса материнских лимфоцитов в организм плода с последующим развитием иммунопатологической реакции. Не исключается этиологическое значение мутагенных факторов - токсических веществ, ионизирующего излучения, лекарственных препаратов и других в провоцировании лимфогранулематоза.

**Значение Т-клеточного иммунодефицита.** Предполагается, что развитие лимфогранулематоза становится возможным в условиях Т-клеточного иммунодефицита, о чем свидетельствует снижение всех звеньев клеточного иммунитета, нарушение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров. Главным морфологическим признаком злокачественной пролиферации при лимфогранулематозе (в отличие от неходжкинских лимфом и лимфолейкоза) служит присутствие в лимфатической ткани гигантских многоядерных клеток, получивших название клеток Березовского-Рид-Штернберга и их предстadium – одноядерных клеток Ходжкина. Кроме них опухолевый субстрат содержит поликлональные Т-лимфоциты, тканевые гистиоциты, плазматические клетки и эозинофилы. При лимфогранулематозе опухоль развивается уницентрически - из одного очага, чаще в шейных, надключичных, медиастинальных лимфатических узлах. Однако возможность последующего метастазирования обуславливает возникновение характерных изменений в легких, ЖКТ, почках, костном мозге. [17]

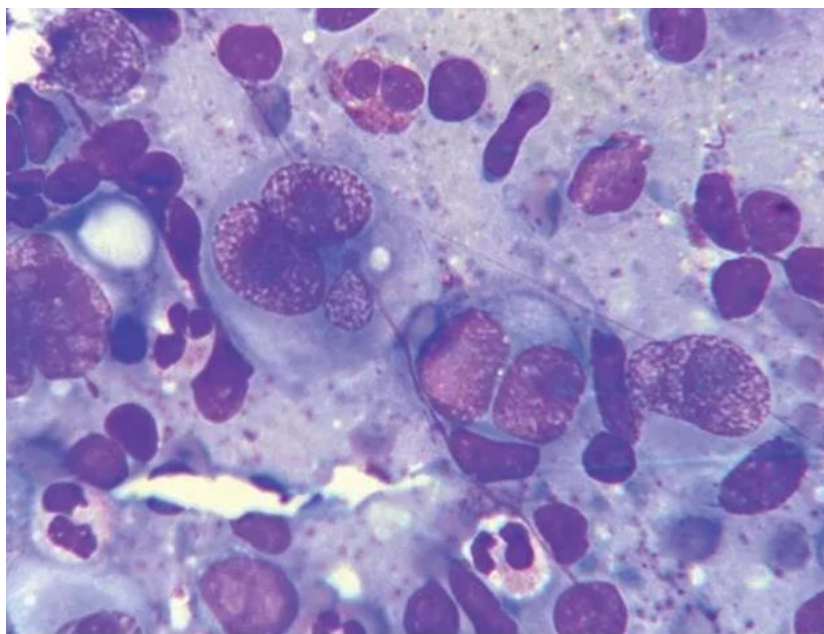


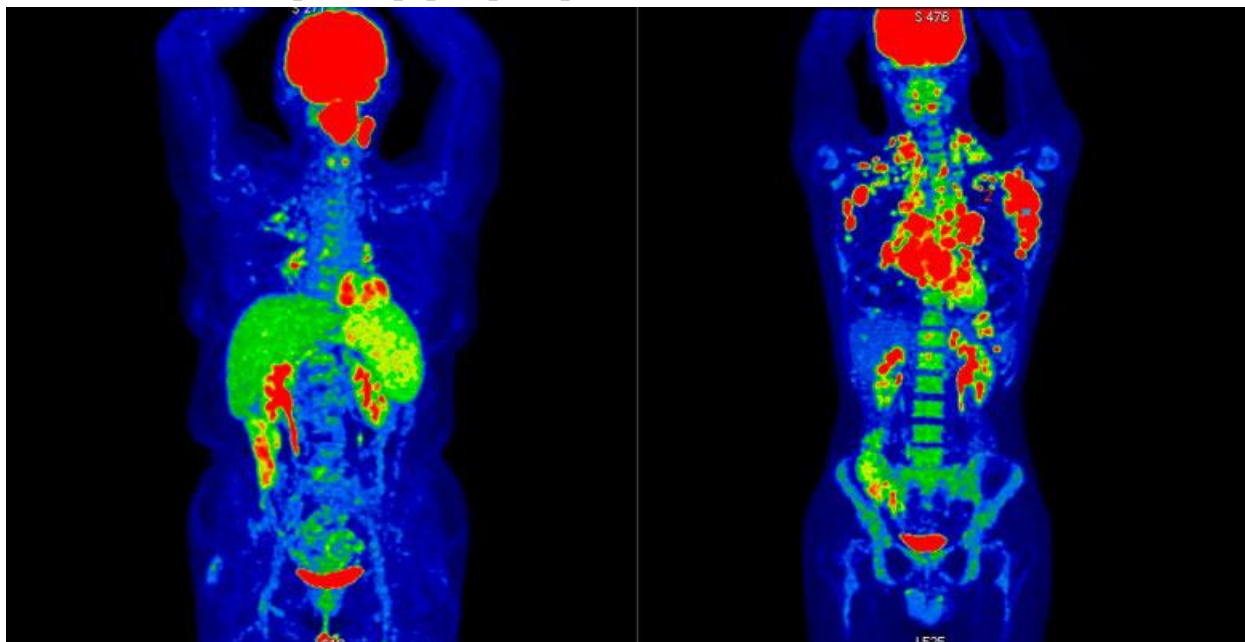
рисунок 1: клетки Рид-Березовского-Штернберга

К числу характерных для лимфогранулематоза симптомокомплексов относятся интоксикация, увеличение лимфатических узлов и возникновение экстранодальных очагов. Часто заболевание начинается с неспецифических симптомов – периодической лихорадки с температурными пиками до 39°C, ночной потливости, слабости, похудания, кожного зуда. В системе лабораторной диагностики лимфогранулематоза обязательно исследуются общий анализ крови, биохимические показатели крови, позволяющие оценить функцию печени (щелочная фосфата, трансаминазы). При подозрении на заинтересованность костного мозга выполняется стерильная пункция или трепанобиопсия. При различных клинических формах, а также для определения стадии лимфогранулематоза требуется проведение рентгенографии грудной клетки и брюшной полости, КТ, УЗИ брюшной полости и забрюшинной клетчатки, КТ средостения, лимфосцинтиграфии, сцинтиграфии скелета и др.

**Значение соотношения лимфоцит ассоциированного макрофага к клеткам Рид-Березовского-Штернберга.** В исследовании принимали участие 71 пациент, изучалось наличие антигенов CD-30 и CD-68. При исследовании соотношения лимфоцит-ассоциированного макрофага к клеткам РБШ было выявлено что, чем больше соотношение тем выше вероятность рецидива и ниже показатель 5 летней выживаемости: выживаемость без прогресса (50% против 79,3%;  $P < 0,032$ ) и общая выживаемость (65,4% против 92,3%;  $P < 0,012$ ). [5]

**Значение ПЭТ/КТ исследования.** Вокруг злокачественных опухолей по мере ответа на лечение часто образуется соединительная ткань или происходит некроз опухолевых тканей из-за нарушения кровообращения. Такие процессы становятся причиной ошибок при анализе размеров очага – оно кажется больше, чем есть на самом деле. Также КТ и МРТ могут пропустить новообразования в

случаях, когда патологический процесс происходит на клеточном уровне, и структура органа или лимфоузла визуально не изменяется. ПЭТ/КТ позволяет выявить злокачественные опухоли от 6 мм в диаметре и точно измерить метаболический размер очага. На снимке видны активные злокачественные клетки, а соединительная ткань почти не отличается от здоровых участков, так как не поглощает радиофармпрепарат. [22]



\*рисунок 2: Результаты ПЭТ/КТ-исследования. Слева: неходжкинская лимфома (поражение левой небной миндалины и селезенки, поражение лимфоузлов выше диафрагмы). Справа: Ходжкинская лимфома (пораение лимфоузлов по обе стороны диафрагмы, с тенденцией в слиянию в массивные конгломераты, наиболее крупные в подмышечной области слева и в лимфоузлах средостения справа. III стадия.).

В дифференциально-диагностическом плане требуется разграничение лимфогранулематоза и лимфаденитов различной этиологии (при туберкулезе, токсоплазмозе, актиномикозе, бруцеллезе, инфекционном мононуклеозе, ангине, гриппе, краснухе, сепсисе, СПИДе). Кроме этого, исключаются саркоидоз, неходжкинские лимфомы, метастазы рака.

Лимфома Ходжкина в отличие от других заболеваний лимфоцитарного ряда характеризуется разнообразным течением по времени развития. Встречаются случаи быстрого развития с генерализацией процесса и гибелью пациента в течении нескольких месяцев и бывают случаи когда болезнь развивается в течении 20 лет без лечения и не проявляет себя никак. Уже на этом этапе была выявлена связь между продолжительностью жизни больного и распространённостью лимфомы. В середине прошлого века определение симптомов интоксикации и стадирование заболевания стали первыми факторами

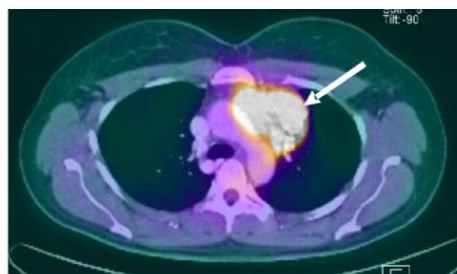


позволяющими прогнозировать течение заболевания и назначения лечения. Стадирование заболевания позволяет разделить группы пациентов с локализованным поражением, радикальная лучевая терапия у которых оказалось наиболее успешной. Анализ выживаемости 14000 больных лимфомой Ходжкина, проведенный исследовательской группой «Международная база данных по изучению лимфомы Ходжкина» (IDHD – International Database on Hodgkin’s Disease) в 1990 г., подтвердил этот тезис. Двадцатилетняя общая выживаемость больных с исходно локализованными (I-II) стадиями заболевания оказалась на 20% выше, чем у больных с генерализованными (III-IV) стадиями [6]. В этом же исследовании было установлено, что наличие симптомов интоксикации у больных с локализованными стадиями, получавших радикальную лучевую терапию (n=9087), определяет худшую общую выживаемость.

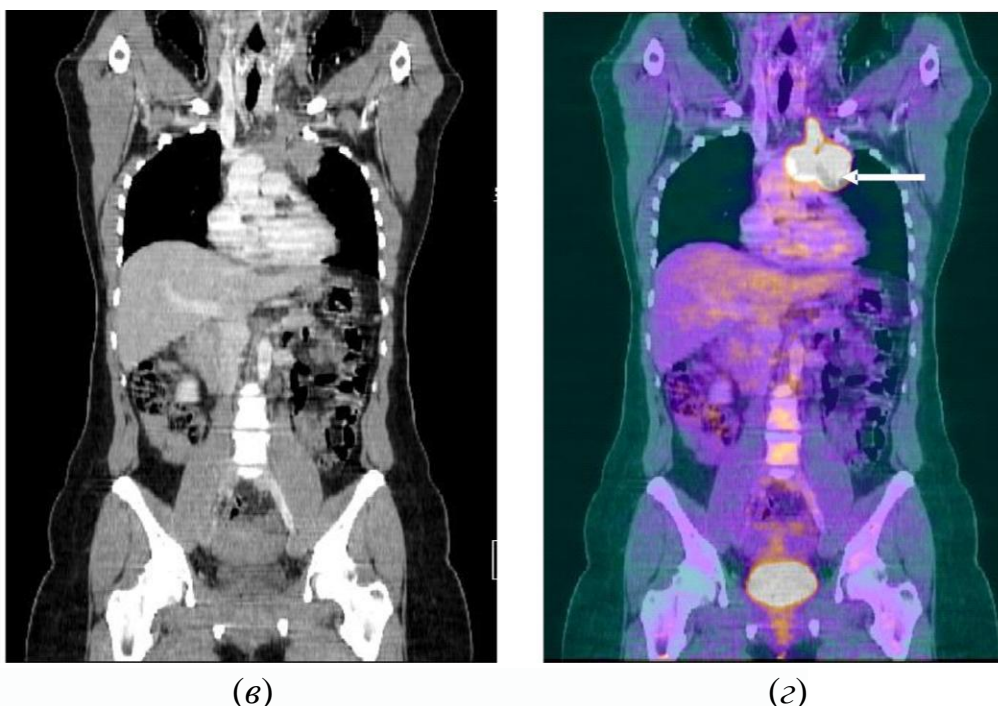
До настоящего времени система стадирования, предложенная в Ann-Arbor в 1971 г. и дополненная в Cotswald в 1989 г., является основой при определении комплекса прогностических признаков групп риска у больных лимфомой Ходжкина. Опубликованное в 1975 г. M.J.Peckham из Royal Marsden Hospital исследование показало, что и при локализованных стадиях лимфомы Ходжкина риск рецидива после радикальной лучевой терапии зависит от распространенности заболевания, т.е. от числа исходно пораженных зон лимфатических коллекторов. При поражении 1-2 зон 7-летнее безрецидивное течение достигало 70%, при поражении 3 зон с трудом превысило 50%, а при поражении 4 зон и более составило лишь 20% [14]. В дальнейшем эти данные были подтверждены другими крупными исследовательскими центрами [13, 19]. Однако при многофакторном анализе было установлено, что для больных с локализованными стадиями гораздо большее значение, чем число зон поражения, имеет общая масса опухоли, особенно при вовлечении медиастинальных лимфатических узлов [19, 24].



(a)



(б)



(а)

(б)

рисунок 3: Поражение легких при лимфоме Ходжкина. По данным КТ (а, в) в верхушке левого (S 1/2, 3) определяется образование с нечеткими контурами размером 7,4 x 4,2 x 8,5 см, повышенной плотности (80 – 90 НУ), интимно прилежащее к средостению и костальной плевры, выходящее за пределы апертуры грудной клетки. По данным ПЭТ/КТ (б, г) определяется равномерное повышение метаболизма ФДГ в данном образовании (SUV 22 – 24) (стрелка).

**Значение разделения на прогностические группы.** Десятилетняя безрецидивная выживаемость у больных с локализованными стадиями и массивным поражением средостения составила 53% против 86% в группе пациентов с меньшими размерами медиастинальных лимфатических узлов [18]. Эти данные T.Thar и соавт. впоследствии были подтверждены многочисленными исследованиями других центров [18, 12]. Таким образом, были выявлены еще два прогностических признака: число зон поражения и массивное поражение лимфатических узлов средостения. В настоящее время наиболее часто используются 3 системы клинических прогностических факторов, предложенных наиболее крупными кооперированными группами - EORTC (European Organization for the Research and Treatment of Cancer), GHSG (German Hodgkin's lymphoma Study Group) и NCIC/ECOG (National Cancer Institute of Canada/Eastern Cooperative Oncology Group). Эти системы несколько различаются по комплексу прогностических факторов и трактовке групп риска, но все они позволяют отнести больного к определенной прогностической группе для выбора наиболее адекватного объема лечения.

Исследовательская группа NCIC/ECOG в качестве одного из прогностических факторов до настоящего времени использует гистологические варианты лимфомы Ходжкина, но признанные прогностически значимыми варианты "классическая с лимфоидным преобладанием лимфома Ходжкина" и "лимфоидное истощение" встречаются крайне редко (около 5% каждый), что не позволяет провести анализ в большой группе больных. Более того, многофакторный анализ ни в одном исследовании не выявил статистически значимого влияния гистологических вариантов, в том числе и II типа нодулярного склероза, на течение лимфомы Ходжкина [12]. При проведении многофакторного анализа K.Specht и соавт. выявили, что наибольшее статистически значимое влияние на течение заболевания оказывает общая масса опухолевых клеток, которая может быть представлена большим объемом опухолевой массы или большим числом опухолевых клеток даже в меньшем объеме опухоли, как это характерно для II типа нодулярного склероза и варианта "лимфоидное истощение" [16].

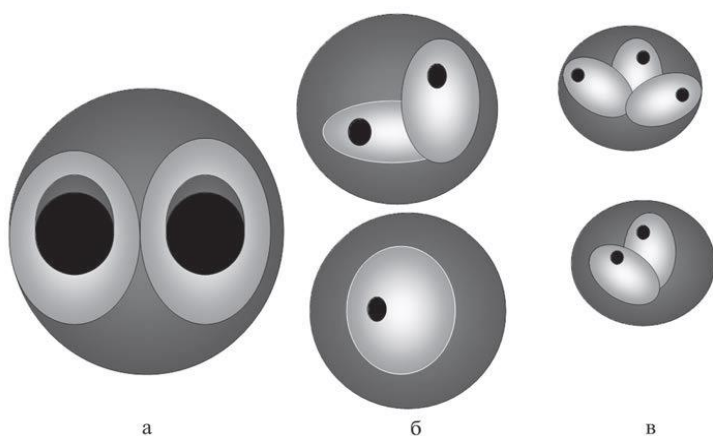


рисунок 4: цитологические варианты лимфомы Ходжкина.

а – диагностические клетки Рид-Березовского-Штернберга, характерные для смешанно-клеточного типа классического варианта лимфомы Ходжкина;

б – лакунарные клетки, характерные для нодулярного склероза классического

варианта лимфомы Ходжкина; в – LP-клетки типа «попкорн», характерные для нодулярного варианта лимфоидного преобладания лимфомы Ходжкина.

EORTC включает возраст старше 40 лет, а NCIC/ECOG - старше 50 лет в группу факторов риска для больных лимфомой Ходжкина. Действительно, в целом ряде исследований старший возраст ассоциируется с худшей выживаемостью больных [9, 18, 19]. Однако при анализе причин смерти в старшей группе больных с I-II стадиями заболевания P.Mauch и соавт. не отметили увеличения смертности от лимфомы Ходжкина. У таких больных частота смерти от вторых опухолей превышала частоту смерти от прогрессирования лимфомы Ходжкина, чем и объяснялась худшая общая выживаемость в старшей возрастной группе [13]. Исследование Стэнфордской группы показало, что больные старшей возрастной группы с локализованными стадиями лимфомы Ходжкина, получившие лечение соответственно стадии

заболевания, не скорректированное по возрасту, имели выживаемость, аналогичную таковой у более молодых пациентов [2]. Такие же результаты были получены и в РОНЦ: выживаемость больных старшей возрастной группы и молодых больных не различалась, если терапия была проведена в полном объеме и соответственно прогностической группе [25]. Таким образом, течение лимфомы Ходжкина у пожилых больных не отличается от такового у молодых пациентов, однако у пожилых больных чаще отмечаются неблагоприятные прогностические признаки и хуже переносимость лечения, особенно интенсифицированного, что приводит к нарушению программы лечения и во многом объясняет различие в выживаемости [12, 3].

Влияние прогностических факторов при локализованных I-II стадиях лимфомы Ходжкина изучено и освещено во множество исследований, в отличие от генерализованных форм III-IV стадий которым уделено меньше внимания. В 1995 г. исследовательская группа "Международный проект по прогностическим факторам у больных с распространенной болезнью Ходжкина" (International Prognostic Factors Project on advanced Hodgkin's disease) оценила влияние разных прогностических признаков на течение заболевания у 5141 больного с распространенными III-IV стадиями лимфомы Ходжкина [5]. Было оценено влияние возраста, пола, гистологических вариантов, IV стадии, опухолевой массы, симптомов интоксикации, анемии, уровня альбумина сыворотки крови, уровня СОЭ, щелочной фосфатазы, лейкоцитоза, лимфопении, лактатдегидрогеназы и сывороточного  $\beta$ 2-микроглобулина. Многофакторный анализ выявил 7 факторов, имеющих статистически значимое влияние на выживаемость, свободную от неудач лечения, больных с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина: возраст старше 45 лет, мужской пол, IV стадия заболевания, уровень гемоглобина  $<10,5$  г/дл, уровень альбумина сыворотки крови  $<40$  г/л, лейкоцитоз  $>15 \times 10^9$ /л и лимфопения  $<0,6 \times 10^9$ /л или доля лимфоцитов в формуле крови  $<8\%$ . При отсутствии указанных прогностических факторов 5-летняя выживаемость, свободная от неудач лечения, в группе больных с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина составила 80%, а при наличии 5 факторов - 45%. Этот набор прогностических признаков был назван международным прогностическим индексом (International Prognostic Score - IPS). Использование этого индекса имеет практическое значение только в контексте высокодозной консолидации курса химиотерапии у больных с высоким риском раннего рецидива [12]. Использование перечисленных прогностических факторов в повседневной практике для выбора программы и объема лечения больных с лимфомой Ходжкина позволяет получить высокие непосредственные и отдаленные результаты: почти 90% случаев полной ремиссии у первичных больных независимо от стадии болезни. При этом 5-

летняя выживаемость, по данным крупных исследовательских центров, превышает 80-90% в каждой группе, что позволяет говорить об излечимости заболевания у абсолютного большинства больных [3, 4, 11, 15].

**Заключение.** Однако выделить из группы больных с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина группу с очень высоким риском при помощи IPS не удалось. Попрежнему остается 10-20% больных в каждой группе, для которых современные химиолучевые программы недостаточно эффективны. Такие случаи вынуждают на дальнейшее изучение других прогностических факторов для определения правильной тактики лечения, но в свою очередь особую роль играет индивидуальный прогноз.

Источники:

1. Araujo I, Bittencourt AL, Barbosa HS, Netto EM, Mendonza N, Foss HD et al. The high frequency of EBV infection in pediatric Hodgkin lymphoma is related to the classical type in Bahia, Brazil. *Virchows Arch.* 2006;449:315-319.
2. Austin-Seymour M.M, Hoppe R.N, Cox R.S et al. *Ann Intern Med* 1984; 100: 13.
3. Diehl V, Klimm B, Re D. *Eur J Haematol* 2005; 75 (Suppl. 66): 6-13.
4. Gisselbrecht C, Mounier N, Andre M et al. *Eur J Haematol* 2005; 75 (Suppl. 66): 111-4
5. Hasenclever D, Dhiel V. *N Engl J Med* 1998; 339: 1506-14.
6. Henry-Amar M, Aepplly M, Martin J.F et al. In: Sommers R, Henry-Amar M, Meerwaldt J.K, Carde P (eds.). *Treatment strategy in Hodgkin's disease.* Cologne INSERM no 196. London: INSERM/John Lobbey Eurotext. 1990; 169.
7. Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J, eds. *World Health Organization Classification of tumors: pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues.* Lyon, France: IARC Press; 2001.
8. James R. Cerhan and Susan L. Slager, Familial predisposition and genetick risk factors for lymphoma. /*BLOOD*, 12 November 2015, Volume 126, number 20.
9. Jelliffe A.M, Thomson A.D. *Br J Cancer* 1955; 9: 21.
10. Jia-Qi Qin, Hua Yin, Jia-Zhu Wu, Pretreatment whole blood Epstein-Barr virus DNA predicts prognosis in Hodgkin lymphoma. *Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital, Nanjing, 210029, China.*
11. Klimm B, Engert A. *Haematology (EHA Educ. Program).* 2006; 2: 166-71.
12. Mauch P.V, Armitage J.O, Diehl V et al. *Hodgkin's disease.* Ed, Philadelphia 1999.
13. Mauch P, Tarbell N, Weinstein H et al. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1576.
14. Peckham M.J, Ford H.T, Mc Elwain T.J et al. *Br J Cancer* 1975; 32: 391.

15. Raemaekers J.M. Haematology (EHA Educ. Program). 2006; 2: 161-5.
16. Specht K, Lauritzen A.F, Nordentorf A.M et al. Cancer 1990; 65: 1988.
17. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al., eds. *WHO Classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues*. 4<sup>th</sup> ed. Lyon, France: IARC Res; 2008.
18. Thar T.L, Million R.R, Hausner R.J et al. Cancer 1979; 43: 1101.
19. Verger T, Easton D, Brada M et al. Clin Radiol 1988; 39: 428.
20. Vít Procházka, Tomáš Papajík, Tereza Dýsková etc. The Lymphoma-Associated Macrophage to Hodgkin-Reed-Sternberg Cell Ratio Is a Poor Prognostic Factor in Classic Hodgkin Lymphoma Patients. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, Vol. 19, No. 10, e573-80<sup>a</sup> 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.
21. Wilks S. Cases of enlargement of the lymphatic glands and spleen (or, Hodgkin's disease), with remarks. *Guy's Hosp Rep*. 1965;11:56-67.
22. Бойков И.В., Труфанов Г.Е., Ипатов В.В.; Определение стадии лимфомы Ходжкина и неходжкинских лимфом по данным совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии.; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург. УДК 616-006.441/.442-073.756.8
23. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2016.
24. Кондратьева Н.Н. Особенности течения I-II стадий лимфогранулематоза с поражением средостения. Автореф. дис.. канд. мед. наук. М., 2001.
25. Тумян Г.С., Демина Е.А., Пирогова Н.А., Червонобаб Ю.В. *Вестн. ОНЦ АМН России*. 1996; 1: 26-30.
26. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимова Ш.Н., Джанклич С.М., Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2019 году, Изд: «Фан» Академии Наук Республики Узбекистан. Ташкент-2020., стр. 85, табл. № 48.