

Фолликулярная лимфома у детей и подростков: клиничко-диагностические и терапевтические особенности

Т.Т. Валиев^{1,2}, А.С. Волкова¹, М.А. Постойкина³, Д.С. Абрамов⁴, А.Р. Карибова³, А.А. Оджарова¹, Ю.Е. Рябухина⁵, П.А. Зейналова^{2,5}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница №1»; Россия, 690078 Владивосток, пр-кт Острякова, 27;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1;

⁵Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111

Контакты: Тимур Теймуразович Валиев timurvaliev@mail.ru

Фолликулярная лимфома (ФЛ) – один из самых часто встречающихся вариантов неходжкинских лимфом у взрослых, тогда как у подростков и детей это заболевание является диагнозом исключения. Клинические проявления ФЛ у детей представлены длительной бессимптомной лимфаденопатией, реже – поражением экстранодальных зон. Стандарты лечения ФЛ у детей не разработаны и могут варьировать от наблюдательной тактики (при радикальном удалении единственного очага заболевания в ходе биопсии) до использования лучевой терапии и полихимиотерапии. Фолликулярная лимфома педиатрического типа была впервые выделена как отдельный вариант в 2008 г. в классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей Всемирной организации здравоохранения. Поводом для выделения в самостоятельный нозологический вариант послужили клинические, морфологические (цитологический тип 3А), иммуногистохимические (отсутствие экспрессии BCL2 в центре фолликула) и цитогенетические (отсутствие t(14;18)(q32;q21)) особенности. Несмотря на термин «педиатрический», были описаны случаи возникновения ФЛ педиатрического типа у взрослых старше 30 лет. Наиболее часто заболевание диагностируется на ранних стадиях (I, II) и характеризуется благоприятным прогнозом.

У детей и подростков встречается ФЛ не только педиатрического типа. Мы приводим клиническое наблюдение типичной ФЛ «взрослого» типа (Grade 1–2) у пациентки 17 лет. Проведенная терапия по схеме СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) с ритуксимабом привела к полной ремиссии, которая продолжается более 2,5 года.

Ключевые слова: фолликулярная лимфома, фолликулярная лимфома педиатрического типа, онкология, гематология, диагностика, лечение

Для цитирования: Валиев Т.Т., Волкова А.С., Постойкина М.А. и др. Фолликулярная лимфома у детей и подростков: клиничко-диагностические и терапевтические особенности. Онкогематология 2023;18(3):18–25. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-3-18-25

Follicular lymphoma in children and adolescents: clinical, diagnostic and therapeutic features

T.T. Valiev^{1,2}, A.S. Volkova¹, M.A. Postoykina³, D.S. Abramov⁴, A.R. Karibova³, A.A. Odzharova¹, Yu.E. Ryabukhina⁵, P.A. Zeynalova^{2,5}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³Regional Children Clinical Hospital No. 1; 27 Prospekt Ostryakova, Vladivostok 690078, Russia;

⁴Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow 117198, Russia;

⁵Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow region 143081, Russia

Contacts: Timur Teymurazovich Valiev timurvaliev@mail.ru

Follicular lymphoma (FL) is one of the most common non-Hodgkin's lymphomas in adults, while it is a diagnosis of exclusion in adolescents and children. Clinical manifestations of FL in children are represented by long-term asymptomatic lymphadenopathy, less commonly by extranodal areas involvement. Treatment standards for FL in children have not been developed and may vary from observational tactics (with the radical resection of a single focus during a biopsy) to the use of radiation therapy and polychemotherapy. Pediatric type follicular lymphoma was first identified as a distinct variant in 2008 in the World Health Organization classification of hematopoietic and lymphoid tissue tumors. Clinical, morphological (cytological type 3A), immunohistochemical (absence of BCL2 expression in the center of the follicle) and cytogenetic (absence of t(14;18)(q32;q21)) features served as the reason for separation into an independent nosological variant. Despite the term “pediatric”, cases of pediatric type FL have been described in adults over 30 years of age. Most often, the disease is diagnosed in the early stages (I, II) and is characterized by a favorable prognosis. In children and adolescents, FL occurs not only of the pediatric type. We present a clinical case of a typical “adult” type FL (Grade 1–2) in a 17-year-old patient. The CHOP therapy (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone) with rituximab resulted in a complete remission, which lasted more than 2.5 years.

Keywords: follicular lymphoma, pediatric type follicular lymphoma, oncology, hematology, diagnosis, treatment

For citation: Valiev T.T., Volkova A.S., Postoykina M.A. et al. Follicular lymphoma in children and adolescents: clinical, diagnostic and therapeutic features. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2023;18(3):18–25. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-3-18-25

Введение

Фолликулярная лимфома (ФЛ) составляет до 25–35 % всех неходжкинских лимфом у взрослых и до 70 % всех индолентных лимфом. Средний возраст постановки диагноза составляет 65 лет, однако описаны случаи возникновения ФЛ у молодых взрослых и в педиатрической популяции [1].

Фолликулярная лимфома происходит из В-клеток зародышевых центров вторичных лимфоидных фолликулов. Опухолевые клетки экспрессируют поверхностные иммуноглобулины и В-линейные маркеры CD19, CD20, CD22, CD79a. До 85 % случаев ФЛ характеризуются наличием транслокации t(14;18)(q32;q21), что приводит к гиперэкспрессии белка BCL2, подавляющего процессы апоптоза. Следует отметить, что для ФЛ характерны и другие цитогенетические события, поскольку транслокация t(14;18)(q32;q21) может присутствовать у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой и в небольшом проценте циркулирующих В-лимфоцитов у здоровых лиц. Также для ФЛ характерно выявление мутаций в генах *KMT2D*, *CREBBP*, *EZH2*, ответственных за ремоделирование хроматина [2, 3].

В зависимости от количества центробластов в опухолевых фолликулах выделяют 3 цитологических типа: 1-й – до 5 центробластов в 1 опухолевом нodule, 2-й – от 6 до 15, 3-й – более 15. Третий цитологический тип подразделяется на подварианты: 3А – с присутствием centroцитов и 3Б, характеризующийся массивными полями из центробластов [4].

Клинические проявления ФЛ представлены, как правило, бессимптомной лимфаденопатией, которая может длиться годами. Менее чем у 20 % пациентов присутствуют В-симптомы и повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

В 2–3 % случаев возможна трансформация ФЛ в более агрессивные варианты лимфом, наиболее часто – в диффузную В-крупноклеточную лимфому. Однако описаны случаи трансформации в лимфобластную лимфому, острый лимфобластный лейкоз и в редких случаях в лимфому Ходжкина. Патогенетическая основа трансформации базируется на приобретении дополнительных мутаций как в генах, регулирующих эпигенетические события, так и в генах, контролирующих клеточный цикл, пролиферацию, а также мутации с вовлечением генов *TP53* и *c-MYC*. Необходимо исключать трансформацию при прогрессировании заболевания, быстром увеличении размеров лимфатических узлов, появлении новых экстранодальных очагов, появлении В-симптомов, росте уровня ЛДГ [3, 5, 6].

У пациентов с локальными стадиями заболевания применяются различные подходы к лечению – от консервативной тактики «наблюдай и жди» до применения лучевой терапии, ритуксимаба в монорежиме или в комбинации с бендамустином, а также в составе режимов R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) и R-CVP (ритуксимаб, циклофосфамид, винкристин, преднизолон). Абсолютными критериями начала терапии являются большая масса опухоли, наличие В-симптомов, признаки прогрессирования заболевания, нарушение жизненно важных функций.

Эффективным и безопасным у пациентов с локальной стадией ФЛ является применение лучевой терапии. По данным T.J. Pugh и соавт., лучевая терапия у пациентов с I–II стадиями заболевания позволяет достичь долгосрочной ремиссии более чем в 90 % случаев. Тем не менее рецидивы наблюдаются примерно у половины больных в течение 10 лет от начала лечения. В качестве альтернативы лечения у больных

с локальными стадиями ФЛ может использоваться тактика «наблюдай и жди», что обусловлено индолентным характером заболевания. При сравнении эффективности 2 различных подходов к лечению была установлена 10- и 20-летняя выживаемость, свободная от заболевания, соответственно 79 и 63 % в группе пациентов, которые получили лучевую терапию, и 66 и 51 % в группе пациентов, которым облучение не проводилось. Общая 10- и 20-летняя выживаемость в группе пациентов, которым проводилась лучевая терапия, составила 62 и 35 %, а в группе без облучения – 48 и 23 % соответственно. Таким образом, для пациентов с локальными стадиями ФЛ эффективнее применение лучевой терапии [7].

К. М. Ardesna и соавт. провели оценку эффективности терапии ритуксимабом в монорежиме (с поддерживающей терапией ритуксимабом в течение 2 лет и без нее) по сравнению с тактикой «наблюдай и жди». В исследование были включены пациенты с бессимптомным течением заболевания, с небольшим опухолевым объемом. В группе наблюдения 3-летняя выживаемость без прогрессирования достигла 36 %, тогда как в группе пациентов, которые получили терапию ритуксимабом, данный показатель составил 60 % без поддерживающей терапии и 82 % с поддерживающей терапией. Тем не менее при оценке 3-летней общей выживаемости исследователи не выявили статистически значимых различий в 3 группах: 94 % в группе наблюдения, 96 % в группе пациентов, получавших терапию ритуксимабом без поддерживающей терапии, и 97 % в группе с поддерживающей терапией. Лечение с применением ритуксимаба не привело к повышению показателей общей выживаемости, однако увеличило интервал до начала специфического противоопухолевого лечения – всего у 46 % пациентов группы наблюдения не была начата специальная терапия (интервал наблюдения 3 года), в группе пациентов, получавших ритуксимаб, этот показатель значительно выше и достиг 80 % [8, 9].

У пациентов с распространенными стадиями заболевания единого стандарта терапии 1-й линии нет. P. Mondello и соавт. провели сравнительный анализ эффективности терапии распространенных стадий ФЛ по схемам R-B (ритуксимаб + бендамустин) и R-CHOP. Частота достижения полных ремиссий составила 77 % в группе R-B и 80 % в группе R-CHOP. Показатели общей выживаемости были также сопоставимы, но оценка длительности выживаемости без прогрессирования продемонстрировала значительные различия между двумя протоколами терапии – 15 лет (R-B) и 11,7 года (R-CHOP). Частота рецидивов составила 16 и 41 % соответственно. Авторы пришли к выводу, что схема терапии R-B более эффективна и приводит к увеличению показателей выживаемости без прогрессирования [1, 10].

В классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей Всемирной организации здравоохра-

нения (2008) ФЛ педиатрического типа (ФЛП) была впервые выделена как отдельный вариант ФЛ, что обусловлено в первую очередь морфологическими, иммуногистохимическими и цитогенетическими особенностями опухоли, а не возрастными аспектами заболевания, поскольку этот вариант ФЛ встречается не только у детей и молодых взрослых (от 18 до 30 лет), но и в более старшей возрастной группе. Несмотря на то что ФЛ встречается среди взрослого населения достаточно часто (25–35 % всех неходжкинских лимфом), ФЛП является редким заболеванием и составляет не более 2 % среди неходжкинских лимфом у детей и подростков. Она чаще диагностируется среди мальчиков (соотношение мальчики:девочки 3:1) в возрасте старше 10 лет [11].

Фолликулярная лимфома педиатрического типа в большинстве случаев характеризуется 3-м цитологическим типом с бластоидной морфологией. Долгое время не было выделено специфических критериев для диагностики ФЛП. Однако в настоящее время отсутствие транслокации t(14;18)(q32;q21), экспрессия CD10 и BCL6, отсутствие реаранжировок BCL2, BCL6 описаны как характерные признаки ФЛП.

Распространенность заболевания чаще всего ограничена I и II стадиями. Характерно поражение лимфатических узлов в области головы и шеи, кольца Пирогова–Вальдейера, желудочно-кишечного тракта, яичек. Не характерны повышение уровня ЛДГ, наличие B-симптомов [11, 12].

Стандарты лечения ФЛП с учетом редкости этой нозологии, а также относительно доброкачественного течения заболевания не разработаны.

I. Oschlies и соавт. опубликовали результаты лечения 25 пациентов с ФЛП согласно протоколам NHL-BFM 90, NHL-BFM 95 и B-NHL BFM-04. Большинство случаев (76 %) были представлены I–II стадиями заболевания с преимущественным поражением лимфатических узлов шеи. Была достигнута 5-летняя бессобытийная выживаемость 96 ± 4 %. Рецидив развился у 1 пациента с IV стадией заболевания, инициальным поражением центральной нервной системы, лимфатических узлов и синдромом Ниймеген [11].

Q. Liu и соавт. представили подходы к лечению 34 пациентов с ФЛП. Во всех случаях выявлены I–II стадии заболевания с поражением лимфоидных структур кольца Пирогова–Вальдейера, яичек либо отдельных лимфатических узлов (преимущественно области головы и шеи). Подходы к терапии были вариabельны и могли быть ограничены только хирургическим лечением либо включать применение полихимиотерапии (преимущественно схема R-CHOP) с опциональным использованием лучевой терапии. Все пациенты достигли полной ремиссии с медианой наблюдения 18 мес (максимум 120 мес) [1].

A. Attarbaschi и соавт. провели ретроспективное исследование с оценкой результатов лечения 63 пациентов с ФЛП согласно данным 2 крупных исследовательских

групп – EICNHL и i-BFM. В 87 % случаев были выявлены I–II стадии заболевания. У 70 % пациентов лечение включало только проведение полихимиотерапии, 1 (2 %) пациент получал ритуксимаб в монорежиме. Рецидив развился только у 1 из 26 % пациентов, которым лечение было ограничено хирургической резекцией единственного очага заболевания с последующим динамическим наблюдением. Двухлетняя бессобытийная выживаемость и общая выживаемость составили 94 и 100 % соответственно с медианой наблюдения 2,2 года [13].

При анализе литературы не выявлено описания клинических случаев ФЛ «взрослого» типа (Grade 1–2) III или IV стадии у пациентов подросткового возраста. Подходы к терапии больных этой крайне редкой группы, объем проводимого лечения и необходимость поддерживающей терапии остаются актуальными задачами для исследователей.

Мы приводим клиническое наблюдение ФЛ Grade 1–2 («взрослого» типа) у пациентки в возрасте 17 лет с поражением всех групп лимфатических узлов и селезенки.

Клинический случай

Пациентка К., 17 лет, с диагнозом: ФЛ Grade 1–2, поражение всех групп лимфатических узлов, селезенки, III стадия. Больна с 23.07.2020, когда после перенесенной вирусной инфекции, вызванной Herpes zoster, стала отмечать увеличение шейных лимфатических узлов. В амбулаторных условиях проводилось консервативное лечение (антибактериальная терапия), однако жалобы сохранялись, в дальнейшем появилась фебрильная лихорадка.

В клиническом анализе крови выявлены увеличение скорости оседания эритроцитов до 21 мм/ч, анемия II степени, тромбоцитопения I степени. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства обнаружена гепатоспленомегалия. Для исключения лимфомы пациентка была направлена в детский онкогематологический центр по месту жительства.

При поступлении состояние пациентки тяжелое за счет выраженного лимфопролиферативного синдрома, интоксикационного синдрома. Пальпировались увеличенные подчелюстные, передне- и заднешейные, затылочные, подмышечные, паховые лимфатические узлы: множественные, безболезненные, плотные, спаянные между собой и окружающими тканями. По переднебоковой поверхности шеи справа определялся конгломерат лимфатических узлов размером 9 × 5 см. Печень пальпировалась на 6 см ниже края реберной дуги, селезенка – на 8–9 см ниже края реберной дуги.

Пациентке проведено дообследование:

- ультразвуковое исследование периферических лимфатических узлов, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, при котором отмечены неоднородные лимфатические узлы в шейной, над-

и подключичных, подмышечных, паховых областях, а также в брюшной полости и забрюшинном пространстве;

- компьютерная томография придаточных пазух носа, шеи, органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, при которой выявлены признаки лимфопролиферативного процесса с поражением шейных, подмышечных, надключичных, парааортальных, подвздошных, паховых лимфатических узлов, а также выраженная гепатоспленомегалия;
- трепанобиопсия из 2 точек, по данным которой признаков опухолевого поражения костного мозга не обнаружено;
- биохимический анализ крови (ЛДГ 157,4 Ед/л, остальные показатели в пределах референсных значений).

С учетом клинически выраженного лимфопролиферативного синдрома, отсутствия поражения костного мозга для верификации диагноза пациентке выполнена биопсия лимфатических узлов шеи. Получены результаты гистологического, иммуногистохимического и цитогенетического исследования t(14;18)(q32;q21): морфологическая картина ФЛ Grade 1–2 (рис. 1).

Дополнительно в целях определения распространенности процесса выполнена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой. По данным исследования определялись метаболически измененные лимфатические узлы подчелюстных групп, в мягких тканях шеи, надключичных групп, превазкулярной группы, парастернальной группы, паратрахеальной, бифуркационной, бронхопультмональной, подмышечной групп, в воротах печени и селезенки, парааортально, подвздошных и паховых групп, в селезенке (рис. 2).

Начато специальное лечение: проведена циторедуктивная префаза, 2 курса полихимиотерапии по схеме R-СНОР:

- ритуксимаб 375 мг/м² внутривенно капельно в день 0;
- доксорубин 50 мг/м² внутривенно капельно в день 1;
- циклофосфамид 750 мг/м² внутривенно капельно в день 1;
- винкристин 1,4 мг/м² (суммарно не более 2 мг) внутривенно в день 1;
- преднизолон 100 мг внутрь в дни 1–5.

После проведения 2 курсов полихимиотерапии отмечалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения размеров всех определявшихся ранее очагов. При контрольной ПЭТ/КТ всего тела – DC3 (рис. 3).

Лечение было продолжено по прежней схеме, проведены еще 4 курса R-СНОР (суммарно 6), 3 дополнительных последующих введения ритуксимаба. При контрольной ПЭТ/КТ всего тела (апрель 2023 г.) патологической метаболической активности в ранее выявленных очагах по-прежнему не отмечено.

На фоне проведенного лечения был достигнут полный ответ. В настоящее время у пациентки сохраняется

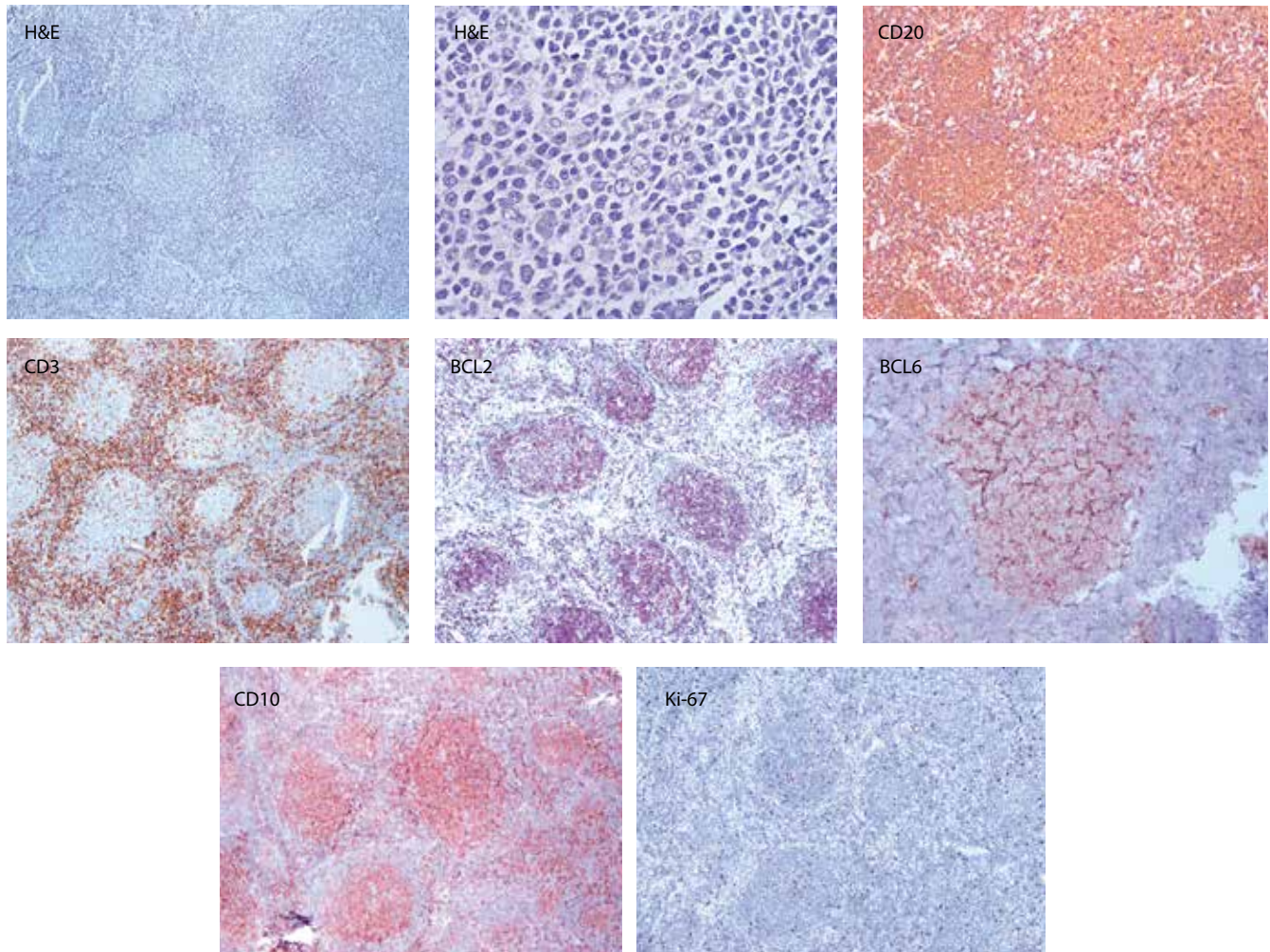


Рис. 1. Морфологическая картина лимфатического узла. Множественные фолликулярные структуры, представленные смесью крупных центробластов. Фолликулы представлены CD20-положительными В-лимфоцитами, клетки парафолликулярных зон – CD3-положительными Т-лимфоцитами. Клетки герминативных центров лимфоидных фолликулов имеют интенсивную экспрессию CD10 и BCL6. Опухолевые клетки в фолликулах коэкспрессируют BCL2, уровень экспрессии Ki-67 низкий. H&E – окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Morphological picture of the lymph node. Multiple follicular structures represented by a mixture of large centroblasts. The follicles are represented by CD20-positive B-lymphocytes, the cells of the parafollicular zones are represented by CD3-positive T-lymphocytes. Cells of germinal centers of lymphoid follicles have an intense expression of CD10 and BCL6. Tumor cells in follicles coexpress BCL2, Ki-67 expression level is low. H&E – hematoxylin and eosin staining

ремиссия, срок наблюдения от окончания лечения более 30 мес.

Обсуждение

Несмотря на то что ФЛП является четко очерченной морфоиммунологической нозологической единицей, в названии которой присутствует термин «педиатрическая», данный вариант ФЛ встречается не только у детей. Подобные случаи описаны также среди подростков и молодых взрослых [6, 14]. Большинство случаев ФЛП представлены I и II стадиями, в отношении которых, по данным некоторых исследований, успешна тактика, ограничивающаяся только хирургическим удалением [15]. В мировой литературе также описаны и другие подходы к лечению, включающие применение химио- и лучевой терапии. «Золотой стандарт» лечения с учетом редкости этого заболевания, а также его относительно доброкачественного течения не разрабо-

тан. Тем не менее, несмотря на отсутствие единых подходов к терапии, ее объему и длительности, выживаемость при ФЛП достигает 95–100 % [13].

Уникальность описанного нами клинического наблюдения у подростка состоит в диагностике ФЛ Grade 1–2, наиболее характерной для взрослых пациентов и системной распространенности заболевания – при анализе как отечественной, так и зарубежной литературы нами не выявлено аналогичных случаев с поражением всех групп лимфатических узлов. В качестве терапевтической опции было выбрано проведение полихимиотерапии в режиме R-CHOP с оценкой эффективности лечения после 2 курсов. С учетом полученной выраженной положительной динамики лечение было продолжено в прежнем режиме. Суммарно проведено 6 курсов полихимиотерапии по схеме R-CHOP, после чего была проведена поддерживающая терапия ритуксимабом (3 курса). Несмотря на изначальную распространенность

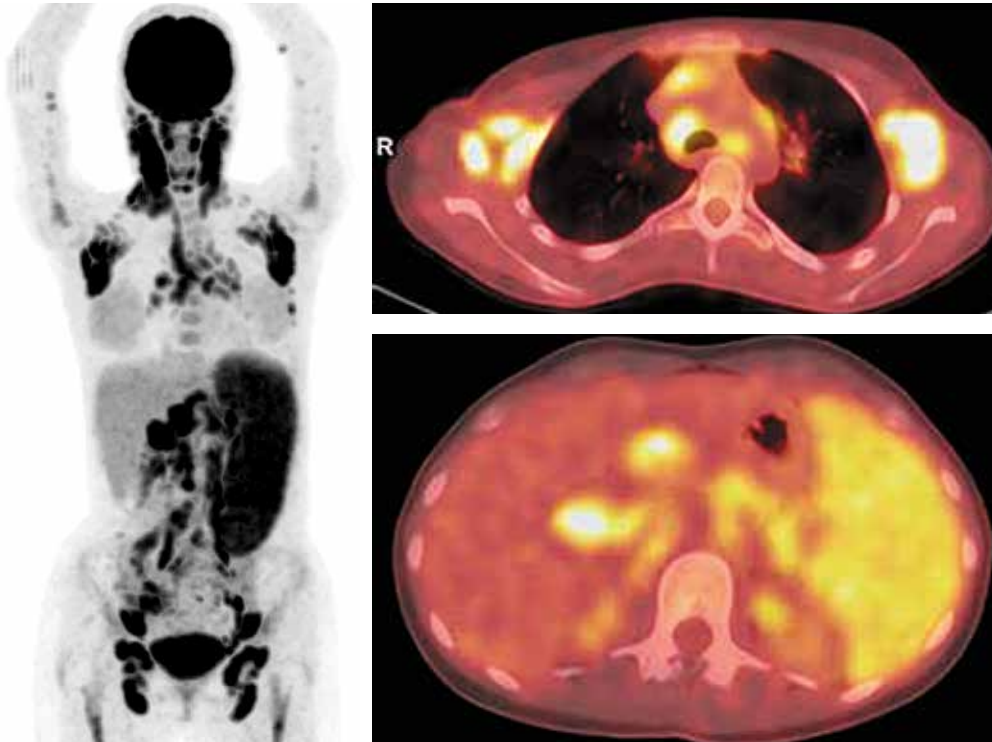


Рис. 2. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, всего тела с внутривенным контрастированием. Первичное исследование. Определяются опухолевые лимфатические узлы по обе стороны диафрагмы, поражение селезенки
 Fig. 2. A whole body positron emission tomography combined with computed tomography with intravenous contrast. Initial examination. Tumor lymph nodes are visualized on both sides of the diaphragm, spleen involvement

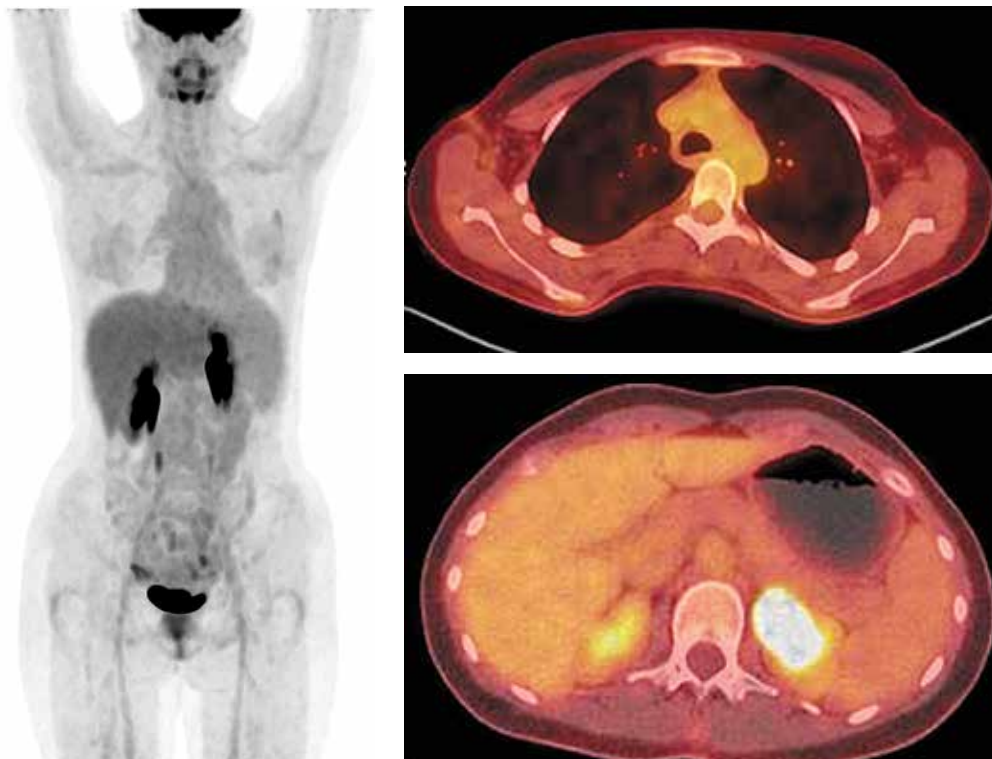


Рис. 3. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, всего тела с внутривенным контрастированием. Контроль на фоне лечения (после 2 курсов R-CHOP). Отмечается полный метаболический ответ, определяется значимое уменьшение размеров опухолевых лимфатических узлов и селезенки
 Fig. 3. A whole body positron emission tomography combined with computed tomography with intravenous contrast. Control during treatment (after 2 R-CHOP courses). A complete metabolic response is noted, a significant decrease in the size of the tumor lymph nodes and spleen is determined

заболевания, на фоне лечения был достигнут полный метаболический ответ после 2 курсов по схеме R-CHOP.

Заключение

Таким образом, ФЛ в когорте больных детского и подросткового возраста могут быть представлены

не только традиционно «педиатрическими» вариантами, но и, как показывает приведенный клинический случай, «взрослым» (Grade 1–2) вариантом, потребовавшим иммунохимиотерапии по схеме R-CHOP. Подобный подход оказался оправданным — была достигнута полная ремиссия ФЛ, которая продолжается уже более 2,5 года.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Liu Q., Salaverria I., Pittaluga S. et al. Follicular lymphomas in children and young adults: a comparison of the pediatric variant with usual follicular lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2013;37(3): 333–43. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31826b9b57
- Green M.R. Chromatin modifying gene mutations in follicular lymphoma. *Blood* 2018;131(6):595–604. DOI: 10.1182/blood-2017-08-737361
- Тумян Г.С. Фолликулярная лимфома: современные тенденции и мой выбор. *Клиническая онкогематология* 2013;6(1):20–33. Tumyan G.S. Follicular lymphoma: current trends and my choice. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2013;6(1):20–33. (In Russ.).
- Тумян Г.С., Леонтьева А.А., Фалалеева Н.А. и др. Фолликулярная лимфома: 10 лет терапии. *Клиническая онкогематология* 2012;(3). Tumyan G.S., Leontieva A.A., Falaleeva N.A. et al. Follicular lymphoma: 10 years of therapy. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2012;(3). (In Russ.).
- Fischer T., Zing N.P.C., Chiatton C.S. et al. Transformed follicular lymphoma. *Ann Hematol* 2018;97(1):17–29. DOI: 10.1007/s00277-017-3151-2
- Ковригина А.М., Пластинина Л.В., Кравченко С.К. и др. Диагностика фолликулярной лимфомы педиатрического типа у молодых взрослых (собственные данные). *Клиническая онкогематология* 2017;10(1):52–60. Kovrigina A.M., Plastinina L.V., Kravchenko S.K. et al. Diagnosis of pediatric type follicular lymphoma in young adults (own data). *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2017;10(1):52–60. (In Russ.).
- Pugh T.J., Ballonoff A., Newman F., Rabinovitch R. Improved survival in patients with early stage low-grade follicular lymphoma treated with radiation. A Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Cancer* 2010;116(16):3843–51. DOI: 10.1002/cncr.25149
- Ardeshna K.M., Smith P., Norton A. et al. Long-term effect of a watch and wait policy *versus* immediate systemic treatment for asymptomatic advancedstage non-Hodgkin lymphoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362(9383):516–22. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14110-4
- Subramanian J., Cavenagh J., Desai B., Jacobs I. Rituximab in the treatment of follicular lymphoma: the future of biosimilars in the evolving therapeutic landscape. *Cancer Manag Res* 2017;9:131–140. DOI: 10.2147/CMAR.S120589
- Mondello P., Steiner N., Willenbacher W. et al. Bendamustine plus rituximab *versus* R-CHOP as first-line treatment for patients with follicular lymphoma Grade 3A: evidence from a multicenter, retrospective study. *Oncologist* 2018;23(4):454–60. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0037
- Oschlies I., Salaverria I., Mahn F. et al. Pediatric follicular lymphoma – a clinico-pathological study of a population-based series of patients treated within the Non-Hodgkin’s Lymphoma – Berlin–Frankfurt–Munster (NHL-BFM) multicenter trials. *Haematologica* 2010;95(2):253–9. DOI: 10.3324/haematol.2009.013177
- Louissaint A.Jr, Schafernak K.T., Geyer J.T. et al. Pediatric-type nodal follicular lymphoma: a biologically distinct lymphoma with frequent MAPK pathway mutations. *Blood* 2016;128(8):1093–100. DOI: 10.1182/blood-2015-12-682591
- Attarbaschi A., Beishuizen A., Mann G. et al. European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma (EICNHL) and the international Berlin-Frankfurt-Munster (i-BFM) Study Group. Children and adolescents with follicular lymphoma have an excellent prognosis with either limited chemotherapy or with a “Watch and wait” strategy after complete resection. *Ann Hematol* 2013;92(11):1537–41. DOI: 10.1007/s00277-013-1785-2
- Du X.Y., Huang R., Cao L. et al. Clinical observation of five pediatric-type follicular lymphoma in adult. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 2019;40(5):393–7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.05.009
- Verma A., Pan Z. Pediatric-type follicular lymphoma. *Hum Pathol Rep* 2022;27. DOI: 10.1016/j.hpr.2022.300590

Вклад авторов

Т.Т. Валиев, А.С. Волкова, М.А. Постойкина, Д.С. Абрамов, А.Р. Карибова, А.А. Оджарова, Ю.Е. Рябухина, П.А. Зейналова: разработка концепции и дизайна исследования, предоставление материалов исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, окончательное одобрение статьи.

Все авторы внесли равный вклад.

Authors' contributions

T.T. Valiev, A.S. Volkova, M.A. Postoykina, D.S. Abramov, A.R. Karibova, A.A. Odzharova, Yu.E. Ryabukhina, P.A. Zeynalova: concept and design development, provision of research materials, data collection and processing, data analysis and interpretation, article writing, final article approval.

All authors contributed equally to the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Т. Валиев / T.T. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-1469-2365>

А.С. Волкова / A.S. Volkova: <https://orcid.org/0000-0003-1709-0498>

М.А. Постойкина / M.A. Postoykina: <https://orcid.org/0000-0002-2392-3276>

Д.С. Абрамов / D.S. Abramov: <https://orcid.org/0000-0003-3664-2876>

А.Р. Карибова / A.R. Karibova: <https://orcid.org/0009-0001-1737-7782>

Ю.Е. Рябухина / Yu.E. Ryabukhina: <https://orcid.org/0000-0001-8443-8816>

П.А. Зейналова / P.A. Zeynalova: <https://orcid.org/0000-0003-1564-424X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.

Compliance with patient rights. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.