

Симутко П.Д., Бородич А.С.

МОЛЕКУЛЯРНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Классическая лимфома Ходжкина (кЛХ) – злокачественное новообразование лимфоидной ткани, при котором опухолевые клетки Рид–Березовского–Штернберга (РБШ) составляют лишь 1–5% от клеточной массы опухоли, тогда как 95–99% представлены реактивным иммунным микроокружением. Несмотря на высокую курабельность (5-летняя выживаемость при ранних стадиях достигает 90–95%), 15–20% пациентов имеют рефрактерное или рецидивирующее течение, что диктует необходимость изучения патогенетических механизмов и факторов прогноза.

Цель: изучить молекулярно-патогенетические механизмы кЛХ и проанализировать клинико-статистические характеристики, факторы прогноза и исходы лечения на основе когорты из 85 пациентов (2017–2026 гг.).

Материалы и методы. Ретроспективный анализ клинической базы данных 85 пациентов с кЛХ. Среди исследуемых пациентов было 60 мужчин (70,6%) и 25 женщин (29,4%); медианный возраст – 40,5 лет (IQR: 32–54). Для статистической обработки применялись критерий Манна-Уитни и χ^2 -критерий Пирсона (статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Конститутивная активация путей NF- κ B, JAK-STAT и PI3K/AKT, гиперэкспрессия PD-L1 вследствие амплификации 9p24.1, а также иммуносупрессивное микроокружение (Treg, M2-макрофаги) определяют этиологию классической лимфомы Ходжкина. По данным иммуногистохимии, CD30 экспрессировался в 98,6% случаев, PAX5 – в 91,4%, CD15 – в 63,3%; EBV-позитивность выявлена у 17,5% протестированных. Преобладали распространённые стадии: III–IV – у 60,8% пациентов. Рецидив или прогрессирование зафиксированы у 56,0% пациентов. Установлены статистически значимые предикторы рецидива: экстранодальное поражение ($\chi^2 = 4,87$; $p = 0,027$), более молодой возраст и балл по шкале Довиль ≥ 4 после 1-й линии (медиана 4,0 vs 2,0; $U = 233$; $p = 0,045$). АутоТГСК проведена 15 пациентам (17,6%); к окончанию наблюдения 75,3% живы, летальность составила 16,5%.

Выводы. Ключевыми механизмами развития кЛХ являются конститутивная активация NF- κ B и JAK-STAT, иммунное ускользание через ось PD-1/PD-L1 и формирование иммуносупрессивного микроокружения. В когорте 85 пациентов независимыми предикторами рецидива служат экстранодальное поражение, молодой возраст и ПЭТ-позитивность (Довиль ≥ 4), что необходимо учитывать при стратификации риска и адаптации терапии. Высокая частота рецидивов (56%) обосновывает необходимость внедрения таргетных (брентуксимаб ведотин) и иммунотерапевтических (анти-PD-1) подходов уже в первой линии лечения.