Адамян Л.В.^{1, 2}, Сибирская Е.В.¹, Короткова С.А.³,
Тургунова Г.М.³, Полякова Е.И.³, Осипова Г.Т.³,
Геворгян А.П.³, Карапетян Э.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», 119049, г. Москва, Российская Федерация

Для корреспонденции

Короткова Светлана Анатольевна –
заведующий гинекологическим
отделением ГБУЗ «Морозовская
ДГКБ ДЗМ»
Адрес: 119049, г. Москва,
пер. 4-й Добрынинский, д. 1/9
Телефон: (495) 959-88-00
E-mail: detskgyn@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1086-8773>

Клинический случай В-клеточной лимфомы Беркитта в яичниках у девочки

Лимфома Беркитта – редкое заболевание яичников, относящееся к разновидности неходжкинской лимфомы. Опухоль может локализоваться в одном или в обоих яичниках. Дифференциальный диагноз, основанный на визуальной диагностике и патоморфологическом исследовании образцов тканей, имеет большое значение для дальнейшего лечения ввиду различной этиологии опухолей яичников. Крайне важно на раннем этапе диагностического поиска распознать лимфому Беркитта, так как это сыграет ключевую роль в дальнейшей терапии в отношении различных протоколов лечения опухолей яичников злокачественного происхождения.

Мы представляем редкий клинический случай лимфомы Беркитта у 11-летней пациентки, обратившейся в приемное отделение Морозовской детской городской клинической больницы с клинической картиной острого живота.

Ключевые слова: лимфома Беркитта, лимфома яичников, опухоль, неходжкинская лимфома

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Тургунова Г.М., Полякова Е.И., Осипова Г.Т., Геворгян А.П., Карапетян Э.А. Клинический случай В-клеточной лимфомы Беркитта в яичниках у девочки // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17, № 4. С. 99–105. DOI: 10.33029/1816-2134-2021-17-4-99-105

Статья поступила в редакцию 04.08.2021. Принята в печать 01.11.2021.

Adamyan L.V.^{1,2}, Sibirskaya E.V.¹, Korotkova S.A.³, Turgunova G.M.³, Polyakova E.I.³, Osipova G.T.³,
 Gevorgyan A.P.³, Karapetyan E.A.¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Health of Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation

³ Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Department of Healthcare of the City of Moscow, 119049, Moscow, Russian Federation

A clinical case of Burkitt's B cell lymphoma in the ovaries of a girl

Burkitt's lymphoma is a rare ovarian disease belonging to a type of non-Hodgkin's lymphoma. The tumor may be localized in one or both ovaries. Differential diagnosis based on visual diagnosis and pathomorphological examination of tissue samples is important for further treatment, in view of the different etiology of ovarian tumors. It is extremely important to recognize Burkitt's lymphoma at an early stage of the diagnostic search, since this will play a key role in further therapy in relation to various protocols for the treatment of ovarian tumors of malignant origin.

We present a rare clinical case of Burkitt's lymphoma in an 11-year-old patient who applied to the emergency department of the Morozov Children's City Clinical Hospital with an acute abdominal clinic.

Keywords: Burkitt's lymphoma, ovarian lymphoma, tumor, non-Hodgkin's lymphoma

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Adamyan L.V., Sibirskaya E.V., Korotkova S.A., Turgunova G.M., Polyakova E., Osipova G.T., Gevorgyan A.P., Karapetyan E.A. A clinical case of Burkitt's B cell lymphoma in the ovaries of a girl. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov* [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]. 2021; 17 (4): 99–105. DOI: 10.33029/1816-2134-2021-17-4-99-105 (in Russian)

Received 04.08.2021. **Accepted** 01.11.2021.

Лимфома Беркитта была впервые описана британским хирургом Denis Parsons Burkitt у африканских детей. Это злокачественная лимфома, которая связана с транслокацией между геном *c-MYC* и иммуноглобулином локуса *hea-vu*, что приводит к наиболее распространенной варибельной транслокации *t* (8;14) (*q24*; *q32*) [1].

В пересмотренной классификации лимфоидных новообразований Всемирной организации здравоохранения в 2016 г. включены подтипы лимфомы Беркитта с 2008 г., в которых были выделены 3 типа этого новообразования: эндемический, спорадический и связанный с иммунодефицитом [2].

Эндемический вариант ассоциирован с инфекцией вируса Эпштейна–Барр, более того, он чаще диагностируется в эндемичных по малярии регионах [3].

Спорадический подтип лимфомы Беркитта диагностируется в основном у молодого населения Западной Европы и Северной Америки. Лимфома Беркитта, ассоциированная с иммунодефицитом, чаще всего выявляется у ВИЧ-положительных пациентов, но также может наблю-

даться у пациентов после трансплантации органов или у пациентов с первичным иммунодефицитом [4].

Первичная неходжкинская лимфома яичников составляет всего 0,5 и 1,5% всех новообразований яичников [5].

Поражение яичников лимфомой может быть первичным или вторичным. Вторичное вовлечение проявляется либо как раннее метастазирование при оккультных внеовариальных новообразованиях, либо как генерализованное метастатическое заболевание [5].

J. Crawshaw и соавт. считают, что происхождение лимфом яичников связано с наличием ранее существовавшей лимфоидной ткани в яичнике [6].

В свою очередь, S. Mondal и соавт. предполагают, что клетки, окружающие кровеносные сосуды в области ворот яичника или связанные с желтым телом, являются клетками опухолевого происхождения [7].

Дифференциальная диагностика лимфомы Беркитта включает диффузную крупноклеточную В-клеточную лимфому, фолликулярную лимфому, мелкоклеточный рак, гранулезно-клеточную опухоль

и дисгерминому. Очень важно дифференцировать первичные и вторичные лимфомы яичников. Патоморфологические и иммуногистохимические исследования позволяют определить тип опухоли и выбрать подходящий вариант схемы лечения. Прогноз и выживаемость при лимфоме Беркитта варьируют в зависимости от стадии на момент постановки диагноза. 5-летняя выживаемость при лимфоме Беркитта составляет 80%, в то время как вторичные случаи составляют всего 33% [8].

Лечение таких пациентов зависит от группы высокого/низкого риска в зависимости от следующих критериев: размер опухоли (менее или более 10 см), стадия заболевания (поражение костного мозга и инфильтрация центральной нервной системы), состояние здоровья пациента и уровень онкомаркеров. Лечение с курсом химиотерапии считается наиболее подходящим терапевтическим вариантом для пациентов с лимфомой Беркитта [9].

Клинический случай

В гинекологическое отделение Морозовской ДГКБ бригадой скорой медицинской помощи доставлена девочка, 11 лет, из поликлиники по месту жительства с жалобами на выраженные боли внизу живота. Боли возникли остро накануне, были предприняты неудачные попытки купировать болевой синдром. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза, выполненного в поликлинике, выявлены эхографические признаки объемного образования малого таза справа.

При поступлении на момент осмотра отмечалась болезненность живота при пальпации в гипогастрии и подвздошных областях. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. При гинекологическом ректальном осмотре: в малом тазу пальпируются образования до 12–15 см, резкоболезненные при исследовании. На уровне приемного отделения взят клинический анализ крови – показатели в пределах нормы; проведено УЗИ органов малого таза – эхографические признаки билатеральных образований обоих яичников (рис. 1). Нельзя исключить гемодинамические изменения в проекции объемных образований. Предварительный диагноз приемного отделения: двусторонние образования яичников. Перекрут придатков матки. Асцит (D39.1).

Ребенок госпитализирован в гинекологическое отделение стационара. В отделении назначено дообследование: общеклинические анализы крови (значения в пределах нормы), онкомаркеры [хорионический гонадотропин – 0,15 мМЕ/мл; СА 125 – 18,3 ед/мл; СА 19-9 – 11,10 ед/мл; раковый эмбриональный антиген – 0,34 нг/мл; α -фетопротеин – 1,15 МЕ/мл], электрокардиограмма (норма), магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза – МР-картина двустороннего перекрута придатков матки (рис. 2).

Исходя из данных анамнеза, осмотра, данных лабораторных и инструментальных методов исследования было принято решение о проведении экстренной операции в объеме диагностической лапароскопии с возможным переходом на лапаротомию.

Рис. 1. Ультразвуковое исследование органов малого таза

Рис. 2. МРТ-картина органов малого таза

При диагностической лапароскопии обнаружено: всю полость малого таза и брюшную полость занимает объемное образование размером до 15 см, исходящее из левых придатков матки (рис. 3). Имеется перекрут левых придатков матки на 720°. Образование обильно инъецировано патологически измененными сосудами, при контакте обильно кровоточит. За счет больших размеров образования визуализация придатков матки справа, тела матки, дугласова пространства не представляется возможным. В области левых придатков матки определяется небольшое количество серозно-геморрагического выпота. Выпот взят на цитологическое исследование. Печень, петли кишечника, аппендикс, сальник, парааортальные

Рис. 3. Лапароскопическая картина образования яичника

узлы визуально не изменены. Принимая во внимание интраоперационную картину, показано проведение аднексэктомии слева.

Учитывая размеры образования, косвенные признаки злокачественности, недоступность и невозможность полной оценки и ревизии органов малого таза, данные инструментальных методов исследования (УЗИ и МРТ), невозможность удаления и извлечения образования из брюшной полости без фрагментации, с высокой вероятностью обсеменения брюшной полости содержимым образования, решено расширить объем оперативного вмешательства – произвести конверсию, нижнесрединную лапаротомию.

Выполнена нижнесрединная лапаротомия (рис. 4). Матка допубертатных размеров, розовая. Яичник справа расположен в позаиматочном пространстве, увеличен до 11 см, с плотной, неровной капсулой, инъецирован сосудами. Правая маточная труба без особенностей.

Выполнено удаление левых придатков матки. Образование удалено из брюшной полости без фрагментации. Учитывая уровень онкомаркеров в пределах референтных значений, нереализованность репродуктивной функции, от аднексэктомии справа решено воздержаться. Произведена биопсия правого яичника.

Произведена резекция большого сальника. В полость малого таза установлен страховочный дренаж справа.

Рис. 4. Интраоперационная картина во время лапаротомии

Результаты гистологического исследования операционного материала, **макроскопическое описание:** яичник справа – 1 шт. Фрагмент ткани белесоватого и коричневатого цвета, плотноэластической консистенции, общим размером 3×1,5×0,8 см (рис. 5); яичник слева – 1 шт. Фрагмент ткани плотноэластической консистенции, овоидной формы, размером 12×7×4 см. С прилегающим участком маточной трубы длиной 5,5 см, диаметром 0,5 см. На разрезе солидно-кистозного строения, белесоватого цвета. Большой сальник размером 7×8×2 см.

Микроскопическое описание

Материал 1 – исследуемый материал представлен фрагментами ткани опухоли. Неопластические элементы мономорфны, среднего размера со скудной цитоплазмой, ядра их содержат тонкодисперсный хроматин. Просматривается паттерн «звездного неба» за счет высокой апоптотической и митотической активности. Материал 2 –

фрагмент неопластической ткани, морфология которой идентична вышеописанной. Материал 3 – в исследуемом материале фрагмент ткани сальника с опухолевой инфильтрацией.

Проведено иммуногистохимическое исследование: неопластические элементы позитивны в реакциях с CD20, CD79a, PAX-5, фокально MUM-1 и Bcl-6. Получена негативная экспрессия с анти-TdT, CD10, Cyclin-D1, Synaptophysin, CD56, S100, CD117, CD30, PanCK, Inhibin, SMA, Podoplanin, Oct4, PLAP, EMA. Уровень пролиферативной активности по Ki67 100%.

Заключительный клинический диагноз – «лимфома Беркитта».

После подтверждения диагноза девочка переведена в отделение детской онкогематологии для дальнейшего дообследования и лечения. Достигнута ремиссия после 1-го блока химиотерапии. Всего проведено 3 курса химиотерапии. В ходе лечения отмечалась положительная динамика

Рис. 5. Фрагмент ткани плотноэластической консистенции, овоидной формы

общего состояния, клинико-лабораторных и инструментальных показателей. После выписки девочке рекомендовано наблюдение педиатра по месту жительства и детского онколога в Центре амбулаторной онкологической помощи Морозовской ДГКБ.

Заключение

Лимфома Беркитта диагностически и терапевтически является трудной задачей, особенно в условиях острого живота. Лимфоматозный диагноз часто не подозревают при опухолях яичников, и существует тенденция к полной резекции пораженных органов во время диагностической лапароскопии или лапаротомии.

Несмотря на агрессивное клиническое течение, лимфома Беркитта является

высококурабельной опухолью. Диагностические методы исследования, такие как УЗИ и МРТ, позволили идентифицировать в данном случае правые придатки матки, которые были визуально недоступны даже во время лапароскопии.

У детей своевременная химиотерапия обычно помогает вылечить лимфому и спрогнозировать долгосрочную выживаемость в 60–90% случаев. Детские хирургические бригады должны учитывать возможность неходжкинской лимфомы у детей с 2-сторонними опухолями яичников и прибегать к менее увечающим хирургическим вмешательствам для сохранения функции яичников и фертильности, зная об успешных результатах современной химиотерапии В-клеточной неходжкинской лимфомы у детей.

Сведения об авторах

Адамян Лейла Владимировна (Leyla V. Adamyan) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий гинекологическим отделением, руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, заслуженный деятель наук РФ, главный специалист по гинекологии Минздрава России, заведующий кафедрой репродуктивной медицины и хирургии факультета постдипломного образования ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: adamyanleila@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3253-4512>

Сибирская Елена Викторовна (Elena V. Sibirskaya) – доктор медицинских наук, главный внештатный гинеколог детского и подросткового возраста Московской области, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заведующий хирургическим гинекологическим отделением РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: elsibirskaya@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

Короткова Светлана Анатольевна (Svetlana A. Korotkova) – заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: detskgyn@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1086-8773>

Тургунова Гульноза Мурадзоновна (Gulnoza M. Turgunova) – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: gumed84@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9029-9362>

Полякова Елена Ивановна (Elena I. Polyakova) – врач – акушер-гинеколог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: lenapolakova1988@mail.ru

Осипова Гузель Тагировна (Guzel T. Osipova) – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: guzosip79@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6068-0330>

Геворгян Анаит Папиновна (Anait P. Gevorgyan) – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: anahitluiza@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2765-232X>

Карапетян Элен Армановна (Elen A. Karapetyan) – врач-ординатор кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: elenka.0102@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5633-8639>

Литература/References

1. Lu S., Shen W., Cheng Y., Chou C., Kuo P. Burkitt's lymphoma mimicking a primary gynecologic tumor. Taiwan J Obstet Gynecol. 2006; 45: 162–6. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/s10284559602175>
2. Swerdlow S., Campo E., Pileri S., Harris N.L., Stein H., Siebert R., Advani R., Ghielmini M., Salles G.A., Zelenetz A.D., Jaffe E.S. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016; 127 (20): 2375–90. DOI: <https://www.doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>
3. Etonyeaku A., Akinsanya O., Ariyibi O., Aiyeyemi A. Chylo- thorax from bilateral primary Burkitt's lymphoma of the ovaries: a case report. Case Rep Obstet Gynecol. 2012 (10): 635121. DOI: <https://www.doi.org/10.1155/2012/635121>
4. Aldoss I., Weisenburger D., Fu K., Chan W., Vose J., Bierman P., Bociek R., Armitage J. Adult Burkitt lymphoma: advances in diagnosis and treatment. Oncology (Williston Park). 2008; 22: 1508–17.
5. Crasta J., Vallikad E. Ovarian lymphoma. Indian J Med Paediatr Oncol. 2009; 30: 28. DOI: <https://www.doi.org/10.4103/0971-5851.56333>
6. Crawshaw J., Sohaib S., Wotherspoon A., Shepherd J. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the ovaries: imaging findings. Br J Radiol. 2007; 80 (956): e155–8. DOI: <https://www.doi.org/10.1259/35049074>
7. Mondal S., Bera H., Mondal S., Samanta T. Primary bilateral ovarian Burkitt's lymphoma in a six-year-old child: report of a rare malignancy. J Cancer Res Ther . 2014; 10: 755–7. DOI: <https://www.doi.org/10.4103/0973-1482.136026>
8. Vang R., Medeiros L.J., Warnke R.A., Higgins J.P., Deavers M.T. Ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a clinico-pathologic study of eight primary cases. Mod Pathol. 2001; 14: 1093.
9. Kanbar A. Burkitt lymphoma and Burkitt-like lymphoma. Medscape. 2016. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1447602-over-view>. Accessed 8 April 2016.