Журнал «КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ.
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
И КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА»
ISSN 1997-6933

Предварительная версия статьи, поступившей в редакцию журнала.
Дата поступления: 30.03.2026

НА ЗАМЕТКУ

Данная статья поступила в редакцию журнала и будет опубликована после прохождения рецензирования, корректуры, редактуры и вёрстки. После этого будет назначен том и номер выпуска журнала, в котором статья будет опубликована в окончательной редакции. После публикации в окончательной редакции статья будет удалена из данного раздела.

Следует обратить внимание на то, что статьи в данном разделе не содержат всех библиографических данных. Они будут присвоены только после включения статьи в тот или иной номер журнала.

Кроме того, в процессе подготовки статьи к публикации, после снятия вопросов с авторами могут произойти изменения в её содержании, текст статьи может измениться перед окончательной публикацией.

Классическая лимфома Ходжкина у детей с экстрадуральным распространением опухоли и компрессией спинного мозга: серия редких клинических наблюдений

Н.А. Батманова[1], М.С. Корнеева[1], Т.Т. Валиев[1,2,3], Ю.Ю. Клишина[4], Ю.В. Локтионова[1]

[1] ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» Минздрава России

[2]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

[4] ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

РЕФЕРАТ

За 195-летнюю историю классическая лимфома Ходжкина (кЛХ) прошла путь от потенциально фатального до высококурабельного заболевания. Подобный прогресс оказался возможным не только за счет изучения морфо-иммуногистохимических, молекулярно-биологических особенностей опухоли, а также благодаря внедрению высокочувствительных методов оценки распространенности заболевания и контроля глубины противоопухолевого ответа (ПЭТ-КТ). Эти данные легли в основу современной риск-адаптированной стратегии лечения при кЛХ. Деэскалация терапии при достижении раннего полного метаболического ответа особенно важна для пациентов детского возраста, с учетом неблагоприятных отдаленных последствий химиолучевого лечения. Целью настоящей публикации является представление серии клинических наблюдений кЛХ у детей с редкой локализацией опухоли, которая имеет экстрадуральное распространение, с компрессией спинного мозга и развитием неврологического дефицита. В таких клинических ситуациях удлинение диагностического этапа может привести к диссеминации опухолевого процесса с возможными необратимыми последствиями.

Ключевые слова: классическая лимфома Ходжкина, детский возраст, экстрадуральное распространение, сдавление спинного мозга, лечение

Classical Hodgkin lymphoma with an non-classical clinical presentation in children

N.A. Batmanova1, M.S. Korneeva1, T.T. Valiev1,2,3, Yu.Yu. Klishina4, Yu.V. Loktionova1

1 N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

2 Sechenov First Moscow State Medical University

3 Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

4 Pirogov Russian National Research Medical University

Abstract

Over its 195-year history, classical Hodgkin lymphoma (cHL) has evolved from a potentially fatal disease into a highly curable one. This progress has become possible not only through an in-depth investigation of the morphological, immunohistochemical, and molecular-biological features of the tumor, but also through the development of highly sensitive and specific methods for assessing the extent of disease (PET-CT). The identification of prognostic factors and accurate staging has provided the basis for a risk-adapted strategy of chemo-radiotherapy in cHL.

Further refinement of therapeutic approaches in cHL relies on the timing of antitumor response: early achievement of a complete response allows treatment de-escalation, which is particularly important — given the unfavorable late effects — in pediatric patients.

Nevertheless, even in the era of precision diagnostics and molecularly targeted therapy, careful clinical assessment of cHL remains essential. Insufficient attention to rare tumor locations leads to a prolonged diagnostic work-up, disease dissemination, and irreversible consequences (for example, in cases of long-standing spinal cord compression by tumor masses).

Keywords: classical Hodgkin lymphoma, clinical presentation, intraspinal (intracanalar) extension, diagnosis, treatment, children.

Введение

По данным Национального института рака США (National Cancer Institute, NCI) и базы данных SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results), лимфопролиферативные заболевания составляют около 15% в структуре онкологической патологии детского возраста. Одной из наиболее распространённых злокачественных лимфоидных опухолей у детей и молодых взрослых является лимфома Ходжкина (ЛХ), пик заболеваемости которой приходится на возраст 15–30 лет с преобладанием лиц мужского пола [1, 2]. К основным этиологическим и предрасполагающим факторам развития ЛХ относятся инфицирование вирусом Эпштейна–Барр, который выявляется у 40–50% детей с данным заболеванием [3, 4], врождённые и приобретённые иммунодефицитные состояния, а также наследственные синдромы иммунной недостаточности, включая атаксию-телеангиэктазию, синдром Неймеген и синдром Вискотта–Олдрича [1, 2, 5].

ЛХ объединяет две нозологические формы - классическую ЛХ (кЛХ), составляющую около 95% всех случаев, и нодулярную ЛХ с лимфоидным преобладанием [6–8]. Морфологическая верификация диагноза основана на выявлении опухолевых клеток Березовского–Рид–Штернберга и их мононуклеарных аналогов (клетки Ходжкина), которые составляют менее 1-2% среди клеточных элементов реактивного микроокружения [9, 10]. Для кЛХ характерна утрата экспрессии маркёров зрелых В-лимфоцитов при наличии экспрессии CD30 (90–100% случаев) и CD15 (60–85%) [11–12]. Экспрессия CD20 и CD79a отсутствует или носит слабый фокальный характер [11–14]. Одновременно выявляется слабая ядерная экспрессия PAX5, отражающая В-линейную принадлежность опухоли в условиях утраты полноценной программы В-клеточной дифференцировки [14].

Амплификация хромосомного локуса 9p24.1, включающего гены *PD-L1* (CD274), *PD-L2* (PDCD1LG2) и *JAK2*, играет ключевую роль в формировании иммуносупрессивного фенотипа кЛХ [15, 16]. Активация JAK2/STAT-зависимой транскрипции приводит к гиперэкспрессии PD-L1 и PD-

L2 и подавлению противоопухолевого иммунного ответа за счёт взаимодействия с рецептором PD-1 на активированных Т-лимфоцитах. Нарушение антигенной презентации представляет собой дополнительный механизм ухода опухоли из-под иммунного надзора. Инактивирующие мутации гена *B2M* выявляются у 20–30% пациентов с кЛХ и приводят к дефекту формирования главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса I и снижению чувствительности опухолевых клеток к $CD8^+$ Т-клеточной цитотоксичности [17]. Инактивирующие изменения гена *CIITA*, встречающиеся примерно у 15% больных, обусловливают утрату экспрессии молекул МНС класса II и дальнейшее ограничение эффективной презентации антигена [18].

Формирование иммуносупрессивного микроокружения при кЛХ связано с активацией сигнальных путей IL-4/STAT6 и NF-κB. Активирующие мутации генов *IL4R* (5–10%) и *STAT6* (32–40%) сопровождаются повышенной экспрессией CCL17 и рекрутированием регуляторных Т-клеток [19, 20], тогда как инактивация гена *TNFAIP3* (30–40%), отрицательного регулятора NF-κB, приводит к постоянной активации данного пути и формированию устойчивости опухолевых клеток к апоптотическим сигналам [21].

Выявление указанных молекулярных механизмов лежит в основе таргетных терапевтических подходов. Брентуксимаб ведотин, антитело-лекарственный конъюгат к CD30, обеспечивает селективную доставку монометилауристатина E в CD30-позитивные опухолевые клетки с последующим нарушением микротубулярной динамики и индукцией апоптоза [22, 23]. В педиатрической популяции его включение в схему полихимиотерапии в исследовании AHOD1331 обеспечило достоверное повышение 3-летней бессобытийной выживаемости до 92,1% против 82,5% в случае проведения стандартной терапии (отношение рисков 0,41; $p<0,001$) [22-24]. Ингибиторы иммунных контрольных точек (ниволумаб, пембролизумаб), блокируя взаимодействие рецептора PD-1 с лигандами PD-L1/PD-L2, способствуют восстановлению противоопухолевого Т-клеточного иммунного ответа [25]. При рецидивирующей/рефрактерной кЛХ у детей частота объективного ответа на пембролизумаб в исследовании KEYNOTE-051 составила 60% [26], а комбинация ниволумаб + брентуксимаб ведотин ± ипилимумаб в исследовании E4412 показала высокую эффективность с частотой полного ответа около 70% [27]. Ингибиторы JAK2 (руксолитиниб) демонстрируют ограниченную эффективность в монотерапии, однако в комбинации с ингибиторами PD-1 проявляют синергетический эффект (частота объективного ответа 53%), что обосновывает применение молекулярно-ориентированных комбинированных подходов в лечении [28, 29].

Клинической манифестацией ЛХ в педиатрической когорте служит безболезненная лимфаденопатия шейной и надключичной локализации (80% пациентов), нередко сочетающаяся с медиастинальным поражением (75% подростков). У трети больных наблюдаются конституциональные B-симптомы [2, 30]. При распространенной, IV стадии отмечается вовлечение селезёнки, печени, лёгочной ткани, костей и костного мозга; частота экстранодального поражения при кЛХ у детей составляет 15–20% [2, 30].

Несмотря на высокую эффективность современной противоопухолевой терапии и достижение показателей общей выживаемости, превышающих 90% у детей, редкие клинические проявления ЛХ с нетипичными локализациями сопровождаются значительными диагностическими трудностями, приводя к задержке верификации диагноза и осложняя выбор оптимальной лечебной тактики [2, 31]. В литературе представлены единичные клинические наблюдения ЛХ с поражением щитовидной железы, надпочечников, почек и поджелудочной железы. Первичное поражение щитовидной железы при ЛХ является исключительно редким: все описанные в литературе случаи отмечены у взрослых больных, и представлены вариантом кЛХ с нодулярным склерозом (CD30+, CD15+); в педиатрической популяции данная локализация не описана [32]. Поражение надпочечников при ЛХ выявляется менее чем в 1% экстранодальных вовлечений, преимущественно у взрослых пациентов [33, 34]. Клинически значимое поражение почек при ЛХ также встречается крайне редко; в литературе приведены отдельные сообщения о развитии острой почечной недостаточности, обусловленной поражением почек при диссеминации ЛХ (характер опухолевого роста в почках – диффузный) [35]. Первичные лимфоидные опухоли поджелудочной железы составляют менее 0,5% всех новообразований данной локализации; описанные случаи ЛХ поджелудочной железы ограничиваются взрослой когортой и носят казуистический характер [36].

Поражение центральной нервной системы при ЛХ относится к числу исключительно редких, но

клинически неблагоприятных проявлений заболевания. Частота вовлечения головного мозга не превышает 0,02% от общей популяции пациентов [37]. Параспинальные и эпидуральные локализации имеют особое клиническое значение в связи с высоким риском развития компрессии спинного мозга (СМ). Эпидуральные опухолевые массы преимущественно локализуются в грудном отделе позвоночника и, как правило, формируются за счёт распространения опухолевого процесса из паравертебральных, парааортальных или медиастинальных лимфатических узлов [37].

Согласно данным крупного международного регистра, объединившего результаты исследований AHOD1331, EuroNet-PHL C1 и C2 (4995 пациентов), экстрааксиальные поражения позвоночного канала выявляются у 0,9% детей с ЛХ. В 82,2% случаев отмечалась одиночная локализация очага в грудном, поясничном или крестцовом отделах позвоночника, вызывая компрессию и смещение СМ, но без инфильтрации его паренхимы и без проникновения через твёрдую мозговую оболочку [37].

Клинический дебют спинномозговой компрессии при параспинальной локализации ЛХ у детей характеризуется постепенным нарастанием симптоматики, реже – острым началом. Типичная клиническая триада включает болевой синдром, моторный дефицит и дисфункцию тазовых органов [38, 39]. Боль в спине является наиболее ранним и частым симптомом, нередко предшествующим развитию очагового неврологического дефицита. Болевой синдром отличается постепенным усилением, нарастанием в положении лёжа и уменьшением при вертикализации; его локализация обычно соответствует уровню поражения и может сопровождаться иррадиацией по дерматомам [40]. Высокая распространённость боли в спине в детской популяции (от 1–6% у младших детей до 18–51% в подростковой возрасте) снижает специфичность данного симптома и может способствовать поздней диагностике опухолевой патологии [41–43]. Моторные нарушения развиваются по мере прогрессирования компрессии СМ и варьируют от лёгкого пареза до выраженной параплегии. Клиническая картина включает нарастающую слабость нижних конечностей, изменения глубоких сухожильных рефлексов и нарушение локомоторной функции. Прогрессирование двигательного дефицита сопровождается повышением риска падений, что отражает нарастающее поражение проводящих путей спинного мозга [44, 45]. Расстройства чувствительности развиваются параллельно двигательному дефициту. Клинически они проявляются снижением или утратой поверхностной чувствительности ниже уровня поражения, парестезиями, нарушением болевой и температурной, а также глубокой чувствительности и проприоцепции. Перианальная анестезия приобретает особое прогностическое значение: даже при своевременной декомпрессии она нередко сохраняется и ассоциируется с высоким риском стойкого неврологического дефицита [46, 47].

Дисфункция тазовых органов зависит от уровня и протяжённости поражения спинного мозга и существенно снижает качество жизни пациентов [48]. Данные о восстановлении тазовых функций при опухолевой компрессии у детей остаются ограниченными; в этой связи ориентиром могут служить исследования дегенеративной цервикальной миелопатии, при которой нарушения дефекации и мочеиспускания выявлялись у 41,3% и 34,7% пациентов соответственно, а улучшение после декомпрессии отмечалось лишь у 20–46% больных, что указывает на ограниченную обратимость данных нарушений [49]. Сохранение перианальной чувствительности и тонуса наружного анального сфинктера (S4–S5) рассматривается как благоприятный прогностический признак восстановления тазовых функций [49, 50], однако эти данные требуют осторожной интерпретации при экстраполяции на опухолевую компрессию в педиатрической практике [51].

Временной интервал от появления первых симптомов до установления диагноза при опухолевой компрессии СМ нередко составляет несколько месяцев. Так, в литовском исследовании медиана времени до постановки правильного диагноза составила 151 день (диапазон 23–1800 дней) [52], что сопоставимо с данными других источников, где временные интервалы верификации диагноза ЛХ у детей варьировали от 4 до 6 месяцев [53–55]. Основными причинами задержки являются редкость данной локализации опухоли при кЛХ, неспецифичность начальных проявлений (боль в спине, парестезии) и особенности болевого синдрома в детском возрасте [55, 56]. Неврологический статус на момент начала специфической противоопухолевой терапии остаётся ключевым предиктором функционального прогноза. Длительно существующая компрессия приводит к необратимым структурным изменениям нервной ткани и существенно снижает

вероятность восстановления неврологических функций [57, 58].

В большинстве случаев при ЛХ компрессионный синдром регрессирует на фоне системной терапии, что отражает высокую химио- и радиочувствительность заболевания; показания к хирургическому вмешательству определяются индивидуально [59-61]. В данной публикации представлены 3 клинических наблюдения дебюта кЛХ с выраженного компрессионного синдрома, с развитием неврологического дефицита.

Клиническое наблюдение №1

Пациент П., 10 лет, заболел в июне 2024г., когда после переохлаждения появилась боль в спине тянущего характера, с последующим присоединением нарастающей слабости в ногах. По месту жительства при проведении МРТ грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с внутривенным контрастным усилением установлен предварительный диагноз: новообразование неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, неуточненное с поражением тел поясничных, крестцовых позвонков со стенозом позвоночного канала на уровне Th12, массивным превертебральным компонентом, компрессионной миелопатией конуса спинного мозга, гиповаскулярными узловыми новообразованиями правой доли печени, селезенки, внутригрудной и забрюшинной лимфаденопатией.

С целью дообследования и верификации диагноза ребенок был направлен в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДОиГ). При осмотре пациент предъявлял жалобы на нарастающую слабость в ногах при попытке самостоятельной ходьбы, боли в поясничной области. При осмотре врачом-неврологом диагностирована компрессионно-ишемическая миелопатия по проводниковому типу с уровня Th12, нижний вялый парапарез. Расстройства чувствительности и нарушений функции тазовых органов не выявлены. Показатели общего и биохимического анализов крови, а также миелограммы оставались в пределах референсных значений.

При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании биоптата опухоли из мягкотканного компонента на уровне Th12 (07.2024г) установлен диагноз кЛХ, вариант с нодулярным склерозом. По результатам позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с ^{18}F-ФДГ получены данные о наличии опухолевой ткани с гетерогенной гиперметаболической активностью радиофармпрепарата в лимфатических узлах по обе стороны диафрагмы, паренхиме селезенки, костях. На уровне Th12-L1 определяются мягкотканные компоненты с распространением в позвоночный канал на том же уровне, с вероятным вовлечением структур дурального мешка и патологическим переломом Th12 позвонка.

Таким образом, пациенту верифицирован клинический диагноз: классическая лимфома Ходжкина, вариант с нодулярным склерозом, с поражением лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы, селезенки, костей, с наличием паравертебральных мягкотканных компонентов с распространением в позвоночный канал на уровне Th12-L1 и патологическим переломом Th12 позвонка, IV В стадия.

Пациенту с августа 2024г. было проведено 2 курса полихимиотерапии по схеме BEACOPDesc (блеомицин, этопозид, доксорубицин, циклофосфамид, винкристин, дакарбазин, преднизолон). Согласно данным ПЭТ-КТ, определяется положительная динамика в виде снижения уровня метаболической активности и уменьшения размеров лимфоузлов, умеренное уплотнение структуры костной ткани в зонах поражения костей, уменьшение размеров мягкотканных компонентов паравертебрально на уровне Th12-L1 со снижением объема внутриканального компонента, отсутствие патологических очагов в паренхиме селезенки. Метаболическая активность соответствует DC5. Таким образом, диагностирован частичный ответ на противоопухолевое лечение. Кроме того, отмечен регресс клинических симптомов заболевания, восстановились функции нижних конечностей, болевого синдрома нет.

Продолжено лечение по схеме BEACOPDesc. После 4-х циклов отмечена дальнейшая положительная динамика в виде уменьшения размеров и уровня накопления ^{18}F-ФДГ в вовлеченных органов и тканей (DC4). По результатам ПЭТ-КТ после завершения 6-ого цикла BEACOPDesc в декабре 2024г. достигнут полный метаболический ответ (DC3, рисунок 1). Учитывая распространённость опухоли, динамику ответа на лечение, пациенту проведена конформная дистанционная лучевая терапия на зоны исходного поражения (РОД 2,0 Гр, СОД 20,0

Гр). Ремиссия заболевания сохраняется ко времени представления настоящих данных более 1,5 лет.

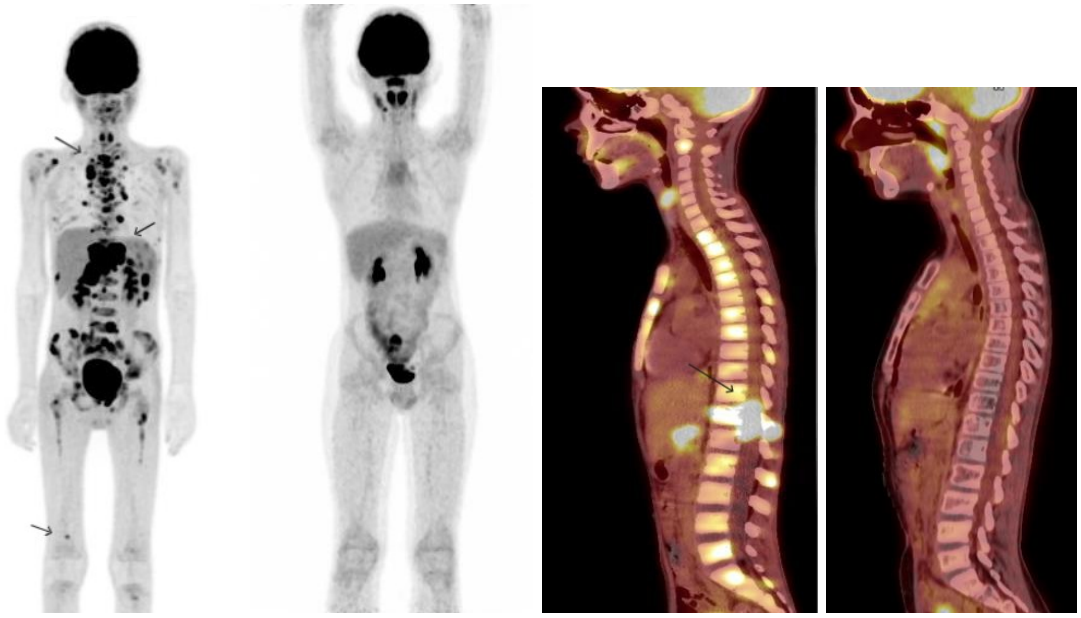

Рис.1. Клиническое наблюдение №1. Изображение ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ: а- до начала противоопухолевого лечения на ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции отмечается поражение лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы, вовлечение селезенки, костей; б – на ПЭТ-КТ изображении в сагиттальной проекции отмечается повышенное накопление РФП в участках литической деструкции с формированием патологических мягкотканных компонентов в телах Th12-L1 позвонков, с патологическим переломом Th12 позвонка, с распространением в позвоночный канал на уровне Th12-L1 (стрелка); в – после программной терапии на ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции очаги патологического накопления РФП не определяются, отмечается нормализация уровней накопления РФЛП во всех ранее пораженных лимфатических узлах, селезенке, костях; г - на ПЭТ-КТ изображении в сагиттальной проекции после терапии - в костях, в позвоночном канале на всех уровнях - без патологической активности ^{18}F-ФДГ.

Клиническое наблюдение №2

Больной К., 17 лет. В ноябре 2022г. после перенесенной COVID-19 инфекции появились жалобы на кашель, повышение температуры тела до фебрильных цифр. С декабря 2022г присоединилась боль в межлопаточной области, был осмотрен педиатром, рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты. Эффект от лечения был положительным, но кратковременным. В феврале 2023г больной отметил умеренное онемение и слабость в ногах. В марте 2023г слабость усилилась, появилась шаткость походки. Пациент был осмотрен неврологом, констатирован нижний парапарез, по данным МРТ выявлено новообразование переднего средостения на уровне Th1-Th3, с прорастанием в спинномозговой канал.

С целью дообследования и верификации диагноза ребенок был направлен в НИИ ДОиГ. При осмотре жалобы на выраженную слабость в ногах, невозможность самостоятельного передвижения, отмечено увеличение левых шейных лимфатических узлов с формированием конгломерата до 3 см. По данным морфо-иммуногистохимического исследования биоптата шейного лимфатического узла диагностирована кЛХ, вариант с нодулярным склерозом.

При ПЭТ-КТ всего тела с ^{18}F-ФДГ от 03.2023г. получены данные о наличии опухолевой ткани с гиперметаболической активностью в шейно-над-подключичных лимфоузлах с обеих сторон, внутригрудных лимфоузлах с вовлечением вилочковой железы; в участках литической деструкции с формированием патологических мягкотканных компонентов в телах Th1 и Th2 позвонков (SUVmax 14,29). Внекостные компоненты расположены кпереди от позвонков толщиной до 18 мм справа и до 14 мм слева, паравертебральные компоненты с обеих сторон меньшим объемом до 9 мм. Определяется распространение в межпозвонковые промежутки и наличие опухолевых тканей вокруг дурального мешка (преимущественно кпереди и слева), протяженностью до 33 мм. По данным МРТ с внутривенным контрастированием дополнительно отмечены патологический компрессионный перелом тела Th2 позвонка, снижение высоты тела до 0,1 см. Показатели общего и биохимического анализов крови, миелограммы оставались в пределах референсных значений.

На основании комплексного обследования пациенту был установлен диагноз: классическая лимфома Ходжкина, вариант с нодулярным склерозом, с поражением шейно-надключичных, подключичных лимфоузлов с обеих сторон, внутригрудных лимфоузлов, тимуса, с формированием патологических мягкотканных компонентов в телах Th1 и Th2 позвонков, с распространением в межпозвонковые промежутки и наличием опухолевых тканей вокруг дурального мешка. Стадия IVB.

С 04.2023г. пациенту начата химиотерапия по схеме BEACOPDesc. После первого курса лечения явления нижнего парапареза полностью разрешились, болевой синдром купирован. После 2 циклов выполнена ПЭТ-КТ, по результатам которой отмечается уменьшение размера и метаболизма во всех пораженных лимфоузлах, тимусе, в Th1 и Th2 позвонках с признаками репарации и уменьшением мягкотканного компонента. Метаболическая активность соответствует DC3.

С учетом сокращения объема опухоли более чем на 70%, достижения полного метаболического ответа, пациенту согласно проводимой в НИИ ДОиГ ответ-ориентированной деэскалационной терапии, лечение было продолжено по менее интенсивной схеме COPD/ABV (циклофосфамид, винкристин, дакарбазин, преднизолон, доксорубицин, блеомицин, винбластин). После 2 курсов терапии по данным ПЭТ-КТ отмечена дальнейшая положительная динамика в виде уменьшения размеров вовлеченных лимфоузлов, уменьшения зон поражения в Th1 и Th2 позвонках (DC3). Последующая терапия включала еще 2 цикла COPD/ABV, при повторной ПЭТ-КТ полный метаболический ответ сохранялся (DC2, рисунок 2).

В 09.2023г. в соответствии с протоколом лечения пациенту проведена конформная дистанционная лучевая терапия на зоны первичного распространения опухоли (шейных, надключичные, подключичные, медиастинальные лимфоузлы, Th1 и Th2 позвонки), РОД 2,0 Гр, СОД 20,0 Гр. Полная ремиссия сохраняется в течение 2,5 лет.

Рис.2 Клиническое наблюдение №2. Изображение ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ в динамике. а-реконструкции во фронтальной проекции, отмечается поражение лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы: в шейно-над-подключичных лимфатических узлах с обеих сторон, внутригрудных лимфатических узлах с вовлечением вилочковой железы (стрелки); б – в сагиттальной проекции отмечается повышенное накопление РФП в участках литической деструкции с формированием патологических мягкотканных компонентов в телах Th1 и Th2 позвонков, с распространением в межпозвонковые промежутки и наличие опухолевых тканей вокруг дурального мешка; в – после программной терапии на ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции очаги патологического накопления РФП не определяются, отмечается нормализация уровней накопления РФП во всех ранее пораженных лимфатических узлах; г - в сагиттальной проекции после терапии очагового метаболизма в телах Th1, Th2 позвонков не выявлено, отмечается компрессионный перелом Th2 позвонка со снижением высоты тела, мягкотканные компоненты с выраженным уменьшением объема, без очаговой активности РФП.

Клиническое наблюдение №3

Пациент А., 9 лет. В августе 2024г. появились жалобы на боль в груди после физической нагрузки, с последующим присоединением болевого синдрома в покое. По месту жительства ребенок был осмотрен врачом-неврологом, назначена МРТ с внутривенным контрастированием, по

результатам которой выявлены МР-признаки экстрадурального новообразования позвоночного канала на уровне Th3-Th4 позвонков с компрессией спинного мозга, отек костного вещества остистого отростка и дужек Th3 позвонка и прилежащей клетчатки. При осмотре в НИИ ДОиГ пациент предъявлял жалобы на боль в груди в покое, выраженную слабость в ногах, нарушений функции тазовых органов не отмечено. При ПЭТ-КТ от 08.2024г. получены данные о наличии патологической ткани с гиперметаболической активностью ^{18}F-ФДГ в Th3 позвонке, в мягких тканях на том же уровне и в позвоночном канале на уровне Th2-Th4. Также гиперметаболическая активность отмечена в единичных лимфоузлах в верхнем средостении (паравазально с обеих сторон) и в воротах печени. По данным МРТ с внутривенным контрастным усилением отмечены признаки опухолевого поражения тела, бокового и заднего комплекса Th3 позвонка с формированием внекостного компонента, распространяющегося паравертебрально с обеих сторон, в мягкие ткани спины и интраканально (на уровне Th2-Th5) с умеренной компрессией спинного мозга. Показатели общего и биохимического анализов крови, миелограммы патологии не выявили.

В 09.2024г. с целью верификации диагноза выполнено оперативное вмешательство в объеме декомпрессивной ламинэктомии Th2-Th4 позвонков и биопсии опухоли. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований подтверждена кЛХ. Заключительный диагноз: кЛХ, вариант с нодулярным склерозом, с поражением медиастинальных лимфоузлов, ворот печени, Th3 позвонка с распространением в позвоночный канал на уровне Th2-Th3. IVA стадия.

С 09.2024г. ребенку было проведено 2 курса химиотерапии по схеме BEACOPDesc. При оценке ответа по ПЭТ-КТ отмечается положительная динамика в виде уменьшения количества, размеров и метаболической активности всех ранее пораженных зон. Остаточная опухолевая активность в лимфоузлах вдоль дуги аорты минимальная. Таким образом, констатирован полный метаболический ответ (DC2), полностью купирован болевой синдром, слабости в ногах нет. С учетом достижения полного метаболического ответа, дальнейшее лечение проводилось по менее интенсивной схеме - COPD/ABV. После 4 и 6 циклов химиотерапии полный метаболический ответ сохранялся (DC 2 – рисунок 3). После завершения лекарственного этапа проведена конформная лучевая терапия на лимфатические узлы средостения, ворот печени и Th3 позвонок. После завершения химиолучевого лечения пациент находится в полной ремиссии более 1 года.

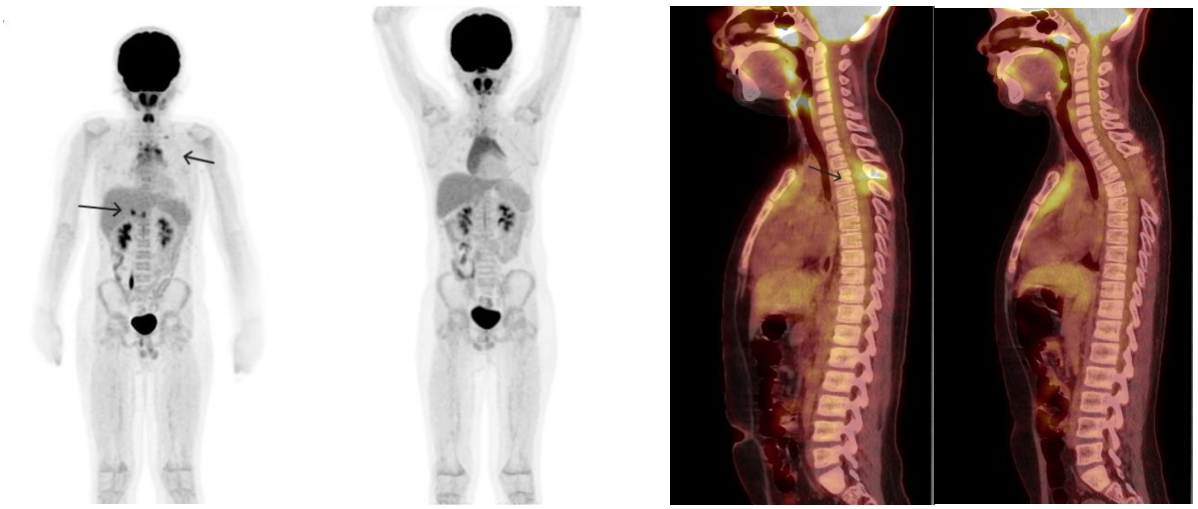

Рис. 3. Клиническое наблюдение №3. Описание ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ: а – до начала противоопухолевого лечения на ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции отмечается поражение лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы (стрелки); б – в сагиттальной проекции отмечается повышенное накопление РФП в остистом отростке Th3 позвонка со «вздутием» отростка и разрежением костной ткани; в позвоночном канале (в задних отделах) на уровне Th2-Th3 позвонков; в – после завершения химиотерапии на ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции очаги патологического накопления РФП не определяются, отмечается нормализация уровней накопления РФП во всех ранее пораженных лимфатических узлах; г - в сагиттальной проекции очагов патологического накопления РФП и узловых образований в позвоночном канале не выявлено.

Заключение

Распространение опухолевого процесса в спинномозговой канал является крайне редким клиническим проявлением кЛХ, что объясняет удлинение интервала от появления первых симптомов заболевания до верификации диагноза. В представленных 3 клинических наблюдениях диагностический этап составил 1-4 мес, в течение которых отмечена дальнейшая диссеминация опухоли. Ко времени верификации диагноза у всех пациентов подтверждена IV стадия кЛХ. Цель настоящей публикации привлечь внимание врачей-педиатров, детских онкологов и гематологов к редким клиническим проявлениям кЛХ с симптомами компрессии спинного мозга. Проведение интенсивной химиотерапии во всех представленных случаях привело к раннему регрессу опухоли, купированию болевого синдрома и неврологического дефицита. Отдельно следует отметить, что при достижении ПЭТ-негативного статуса после первых 2х курсов интенсивной химиотерапии по схеме BEACOPDesc даже при IV стадии кЛХ возможна деэскалация дальнейшего лечения (COPD/ABV) без потери достигнутой метаболической ремиссии.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. Authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE.

ORCID

Н.А.Батманова - https://orcid.org/0000-0002-5728-2243

М.С.Корнеева - https://orcid.org/0000-0001-9805-9972

Т.Т.Валиев - https://orcid.org/0000-0002-1469-2365

Ю.Ю.Клишина - https://orcid.org/0009-0008-7086-0387.

Ю.В.Локтионова - https://orcid.org/0000-0003-4859-0954

Список литературы

1. Connors, J. M., Cozen, W., Steidl, C., Carbone, A., Hoppe, R. T., Flechtner, H. H., et al. (2020). Hodgkin lymphoma. *Nature Reviews Disease Primers*, *6*(1), 61. https://doi.org/10.1038/s41572-020-0189-6

2. National Cancer Institute. (2025). Childhood Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. Bethesda (MD): National Cancer Institute; Updated 2025 Apr 16 [cited 2026 Jan 25]. Available from: https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/child-hodgkin-treatment-pdq

3. Linabery, A. M., Erhardt, E. B., Fonstad, R. K., Ambinder, R. F., Bunin, G. R., Ross, J. A., et al. (2014). Infectious, autoimmune, and allergic diseases and risk of Hodgkin lymphoma in children and adolescents: a Children's Oncology Group study. *International Journal of Cancer*, *135*(6), 1454–1469. https://doi.org/10.1002/ijc.28784

4. Alexander, F. E., Jarrett, R. F., Lawrence, D., Armstrong, A. A., Freeland, J., Gokhale, D. A., et al. (2000). Risk factors for Hodgkin's disease by Epstein-Barr virus (EBV) status: prior infection

by EBV and other agents. *British Journal of Cancer*, *82*(5), 1117–1121. https://doi.org/10.1054/bjoc.1999.1049

5. Attarbaschi, A., Borkhardt, A., Gennery, A., Pastorczak, A., Hlavackova, E., Loeffen, J., van der Werff Ten Bosch, J., Bomken, S., Elitzur, S., Szczepański, T., Wassenberg, T., Młynarski, W., Křenová, Z., & Kerekes, Á. (2022). Consensus recommendations for the clinical management of hematological malignancies in patients with DNA double stranded break disorders. *Cancers*, *14*(8), 2000. https://doi.org/10.3390/cancers14082000

6. Küppers, R. (2021). Molecular biology of Hodgkin lymphoma. *Leukemia*, *35*(4), 968–981. https://doi.org/10.1038/s41375-021-01204-6

7. Laginestra, M. A., Piccaluga, P. P., & Pileri, S. A. (2020). Molecular pathogenesis of Hodgkin lymphoma. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(18), 6623. https://doi.org/10.3390/ijms21186623

8. Eichenauer, D. A., Aleman, B. M. P., André, M., Federico, M., Hutchings, M., Illidge, T., et al. (2018). Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, *29*(Suppl 4), iv19–iv29. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29796651/

9. Carbone, A., Gloghini, A., Castagna, L., Santoro, A., & Carlo-Stella, C. (2023). Tackling the dysregulated immune-checkpoints in classical Hodgkin lymphoma: bidirectional regulations between the microenvironment and Hodgkin/Reed-Sternberg cells. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1169038. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10244642/

10. Aoki, T., Chong, L. C., Takata, K., Milne, K., Hav, M., Colombo, A., et al. (2025). Tumor-microenvironment and molecular biology of classic Hodgkin lymphoma: impact on disease presentation, outcome and novel therapeutic strategies. *Pediatric Blood & Cancer*, *72*(5), e31486. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12078164/

11. Tzankov, A., Zimpfer, A., Pehrs, A. C., Lugli, A., Went, P., Maurer, R., et al. (2003). Expression of B-cell markers in classical Hodgkin lymphoma: a tissue microarray analysis of 330 cases. *Modern Pathology*, *16*(11), 1141–1147. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14614054/

12. O'Malley, D. P., Dogan, A., Fedoriw, Y., Medeiros, L. J., Ok, C. Y., & Salama, M. E. (2019). American Registry of Pathology Expert Opinions: Immunohistochemical evaluation of classic Hodgkin lymphoma. *Annals of Diagnostic Pathology*, *39*, 105–110. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30802809/

13. Johri, N., Khatri, N., Goyal, S., Sharma, A., & Sen, R. (2016). Diagnostic utility of PAX5 in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *10*(7), EC01–EC04. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27656544/

14. Browne, P., Petrosyan, K., Hernandez, A., & Chan, J. A. (2003). The B-cell transcription factors BSAP, Oct-2, and BOB.1 and the pan-B-cell markers CD20, CD22, and CD79a are useful in the differential diagnosis of classic Hodgkin lymphoma. *American Journal of Clinical Pathology*, 120(6), 767–777. https://doi.org/10.1309/VFXU-FB2Y-M7MF-ERYF

15. Green, M. R., Monti, S., Rodig, S. J., Juszczynski, P., Currie, T., O'Donnell, E., et al. (2010). Integrative analysis reveals selective 9p24.1 amplification, increased PD-1 ligand expression, and further induction via JAK2 in nodular sclerosing Hodgkin lymphoma and primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Blood*, *116*(17), 3268–3277. https://doi.org/10.1182/blood-2010-05-282780

16. Roemer, M. G., Advani, R. H., Ligon, A. H., Natkunam, Y., Redd, R. A., Homer, H., et al. (2016). PD-L1 and PD-L2 genetic alterations define classical Hodgkin lymphoma and predict outcome. *Journal of Clinical Oncology*, *34*(23), 2690–2697. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.66.4482

17. Roemer, M. G., Advani, R. H., Redd, R. A., Pinkus, G. S., Natkunam, Y., Ligon, A. H., et al. (2016). Classical Hodgkin lymphoma with reduced β2M/MHC class I expression is associated

with inferior outcome independent of 9p24.1 status. *Cancer Immunology Research*, *4*(11), 910–916. https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-16-0201

18. Steidl, C., Shah, S. P., Woolcock, B. W., Rui, L., Kawahara, M., Farinha, P., et al. (2011). MHC class II transactivator CIITA is a recurrent gene fusion partner in lymphoid cancers. *Nature*, *471*(7338), 377–381. https://doi.org/10.1038/nature09754

19. Díaz-López, A., Martín-Moreno, A. M., Sánchez-Espiridión, B., Montalbán, C., Santonja, C., Mata, E., Díaz, E., Burgos, F., Varela, I., Menárguez, J., García, J. F., Estévez, M., Mestre, M., Piris, M., Provencio, M., & Sánchez-Beato, M. (2017). Analysis of the mutational landscape of classic Hodgkin lymphoma identifies disease heterogeneity and potential therapeutic targets. *Oncotarget*, *8*(67), 111386–111395. https://doi.org/10.18632/oncotarget.22799

20. Guarini, A., Agostinelli, C., Maiorano, E., Ingravallo, G., Opinto, G., & Ciavarella, S. (2021). Hodgkin lymphoma: a special microenvironment. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(20), 4665. https://doi.org/10.3390/jcm10204665

21. Schmitz, R., Hansmann, M. L., Bohle, V., Martin-Subero, J. I., Hartmann, S., Mechtersheimer, G., et al. (2009). TNFAIP3 (A20) is a tumor suppressor gene in Hodgkin lymphoma and primary mediastinal B cell lymphoma. *Journal of Experimental Medicine*, *206*(5), 981–989. https://doi.org/10.1084/jem.20090528

22. Younes, A., Gopal, A. K., Smith, S. E., Ansell, S. M., Rosenblatt, J. D., Savage, K. J., et al. (2012). Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, *30*(18), 2183–2189. https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.0410

23. Scott, L. J. (2017). Brentuximab vedotin: a review in CD30-positive Hodgkin lymphoma. *Drugs*, *77*(4), 435–445. https://doi.org/10.1007/s40265-017-0705-5

24. Castellino, S. M., Pei, Q., Parsons, S. K., Hodgson, D., McCarten, K., Horton, T., Cho, S. Y., Wu, Y., Punnett, A., Dave, H., Henderson, T. O., Hoppe, B., Charpentier, A., Keller, F. G., & Kelly, K. M. (2022). Brentuximab vedotin with chemotherapy in pediatric high-risk Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*, *387*(18), 1649–1660. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206660

25. Ansell, S. M., Lesokhin, A. M., Borrello, I., Halwani, A., Scott, E. C., Gutierrez, M., et al. (2015). PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*, *372*(4), 311–319. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411087

26. Kang, H. J., Yalon-Oren, M., Marshall, S., Huang, J., Norris, R. E., Zwerdling, T., & Geoerger, B. (2020). Pembrolizumab in paediatric patients with advanced melanoma or a PD-L1-positive, advanced, relapsed, or refractory solid tumour or lymphoma (KEYNOTE-051): interim analysis of an open-label, single-arm, phase 1–2 trial. *Lancet Oncology*, *21*(1), 121–133. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30671-0

27. Forlenza, C. J., Jegede, O., Ansell, S. M., Steidl, C., Natkunam, Y., Scott, D. W., Mehta-Shah, N., Amengual, J. E., Cole, P. D., Kahl, B. S., & Diefenbach, C. S. (2024). Safety and efficacy in pediatric patients with relapsed/refractory classic Hodgkin lymphoma enrolled on an intergroup randomized phase II study of the combinations of ipilimumab, nivolumab and brentuximab vedotin (E4412). *Blood*, *144*(Supplement 1), 4427. https://doi.org/10.1182/blood-2024-201624

28. Van Den Neste, E., André, M., Gastinne, T., Stamatoullas, A., Haioun, C., Belhabri, A., et al. (2018). A phase II study of the oral JAK1/JAK2 inhibitor ruxolitinib in advanced relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. *Haematologica*, *103*(5), 840–848. https://doi.org/10.3324/haematol.2017.180554

29. Zak, J., Pratumchai, I., Marro, B. S., Marquardt, K. L., Zavareh, R. B., Lairson, L. L., et al. (2024). JAK inhibition enhances checkpoint blockade immunotherapy in patients with Hodgkin lymphoma. *Science*, *384*(6702), eade8520. https://doi.org/10.1126/science.ade8520

30. Shanbhag, S., & Ambinder, R. F. (2018). Hodgkin lymphoma: a review and update on recent progress. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *68*(2), 116–132. https://doi.org/10.3322/caac.21438

31. Neal, R. D., Tharmanathan, P., France, B., Din, N. U., Cotton, S., Fallon-Ferguson, J., et al. (2015). Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *British Journal of Cancer*, *112*(Suppl 1), S92–S107. https://doi.org/10.1038/bjc.2015.48

32. El Mansouri, M. A., Essarghini, M., Laroussi, M., & Rahal, M. (2025). Rare presentation of classical Hodgkin lymphoma in the thyroid gland: a case report. *Scholars Journal of Medical Case Reports*, *13*(10). https://doi.org/10.36347/sjmcr.2025.v13i10.032

33. Rashidi, A., & Fisher, S. I. (2013). Primary adrenal lymphoma: a systematic review. *Annals of Hematology*, *92*(12), 1583–1593. https://doi.org/10.1007/s00277-013-1812-z

34. Rezkallah, N., Boulos, F., Abboud, M. R., Rassi, Z., & Saab, R. (2022). Adrenal lymphoma: case reports and mini-review. *Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy*, *12*, 23–30. https://doi.org/10.2147/BLCTT.S340978

35. Silva, W. F. D., Jr., Pinho, L. L. F., Farias, C. L. G., Torres, V., Costalonga, E. C., Filho, G. C., et al. (2018). Renal infiltration presenting as acute kidney injury in Hodgkin lymphoma – a case report and review of the literature. *Leukemia Research Reports*, *10*, 41–43. https://doi.org/10.1016/j.lrr.2018.07.003

36. Mohiuddin, O., Aibani, R., Lalani, A., Shabbir, F., Aibani, A., & Sharma, V. (2025). A peculiar case of primary lymphoma of pancreas: a rare presentation of Hodgkin lymphoma. *Oncoscience*, *12*, 135–139. https://doi.org/10.18632/oncoscience.628

37. Pabari, R., McCarten, K., Flerlage, J., Lai, H., Mauz-Körholz, C., Dieckmann, K., et al. (2024). Hodgkin lymphoma involving the extra-axial CNS: an AHOD1331, PHL-C1, and PHL-C2 report from the COG and EuroNet-PHL. *Blood Advances*, *8*(18), 4856–4865. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023012346

38. Salomone, G., La Spina, M., Belfiore, G., Bertuna, G., Cannavò, L., Catanzaro, S., et al. (2021). Spinal cord compression as tumor onset: an unusual case report of Hodgkin lymphoma in a teenager. *BMC Pediatrics*, *21*(1), 358. https://doi.org/10.1186/s12887-021-02834-6

39. Bloxham, N., Cross, J., Garnett, M., Bewick, J., Armon, K., Hook, C. E., et al. (2022). Hodgkin lymphoma presenting with spinal cord compression: challenges for diagnosis and initial management. *Pediatric and Developmental Pathology*, *25*(2), 168–173. https://doi.org/10.1177/10935266211033269

40. Calvo-Muñoz, I., Gómez-Conesa, A., & Sánchez-Meca, J. (2013). Prevalence of low back pain in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Pediatrics*, *13*, 14. https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-14

41. Aartun, E., Hartvigsen, J., Wedderkopp, N., & Hestbaek, L. (2014). Spinal pain in adolescents: prevalence, incidence, and course: a school-based two-year prospective cohort study in 1,300 Danes aged 11–13. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *15*, 187. https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-187

42. Hill, J. J., & Keating, J. L. (2010). Risk factors for the first episode of low back pain in children are infrequently validated across samples and conditions: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, *56*(4), 237–244. https://doi.org/10.1016/s1836-9553(10)70005-1

43. Amelot, A., Terrier, L. M., Cristini, J., Buffenoir, K., Carpentier, A., Bonaccorsi, R., et al. (2024). Impact of metastatic epidural spinal cord compression on survival and quality of life: a multicenter retrospective study. *World Neurosurgery*, *183*, e320–e328. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.12.089

44. Mosiello, G., Safder, S., Marshall, D., Rolle, U., & Benninga, M. A. (2021). Neurogenic bowel dysfunction in children and adolescents. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(8), 1669. https://doi.org/10.3390/jcm10081669

45. Kirshblum, S. C., Burns, S. P., Biering-Sorensen, F., Donovan, W., Graves, D. E., Jha, A., et al. (2011). International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *Journal of Spinal Cord Medicine*, *34*(6), 535–546. https://doi.org/10.1179/204577211X13207446293695

46. Lynch, A. C., Antony, A., Dobbs, B. R., & Frizelle, F. A. (2001). Bowel dysfunction following spinal cord injury. *Spinal Cord*, *39*(4), 193–203. https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101119

47. Kanematsu, R., Hanakita, J., Inoue, T., Minami, M., Suda, I., Nakamura, S., et al. (2025). Analysis of neurogenic bowel and bladder dysfunction following decompression surgery for cervical spondylotic myelopathy: a prospective cohort study. *Global Spine Journal*, *15*(2), 587–593. https://doi.org/10.1177/21925682231202381

48. Kirshblum, S., Snider, B., Eren, F., & Guest, J. (2021). Characterizing natural recovery after traumatic spinal cord injury. *Journal of Neurotrauma*, *38*(9), 1267–1284. https://doi.org/10.1089/neu.2020.7473

49. Van Middendorp, J. J., Hosman, A. J. F., Pouw, M. H., Van de Meent, H., & EM-SCI Study Group. (2009). Is determination between complete and incomplete traumatic spinal cord injury clinically relevant? Validation of the ASIA sacral sparing criteria in a prospective cohort of 432 patients. *Spinal Cord*, *47*(11), 809–816. https://doi.org/10.1038/sc.2009.44

50. Zariffa, J., Kramer, J. L., Fawcett, J. W., Lammertse, D. P., Blight, A. R., Guest, J., et al. (2012). Sacral sparing in SCI: beyond the S4–S5 and anorectal examination—what should we be assessing? *Journal of Neurotrauma*, *29*(17), 2684–2692. https://doi.org/10.1089/neu.2012.2465

51. Dapkevičiūtė, A., Šapoka, V., Martynova, E., & Pečeliūnas, V. (2019). Time from symptom onset to diagnosis and treatment among haematological malignancies: influencing factors and associated negative outcomes. *Medicina (Kaunas)*, 55(6), 238. https://doi.org/10.3390/medicina55060238

52. Gardie, Y., Tadesse, M., Haileselassie, W., Tekle, E., Feleke, A., Arayaselassie, M., et al. (2023). Delay in diagnosis and associated factors among children and adolescents with cancer at tertiary teaching hospital, Northwest Ethiopia, 2022: a cross-sectional study. *BMC Pediatrics*, *23*(1), 268. https://doi.org/10.1186/s12887-023-04068-5

53. Ozer, M. S., Duffy, B., Liu, Y., Klepeis, V. E., & George, S. (2024). Recognition and management of malignant spinal cord compression in oncology patients. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, *18*(3), 311–318. https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000705

54. Patchell, R. A., Tibbs, P. A., Regine, W. F., Payne, R., Saris, S., Kryscio, R. J., et al. (2005). Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*, *366*(9486), 643–648. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66954-1

55. Fourney, D. R., Frangou, E. M., Ryken, T. C., Dipaola, C. P., Shaffrey, C. I., Berven, S. H., et al. (2011). Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *Journal of Clinical Oncology*, *29*(22), 3072–3077. https://doi.org/10.1200/JCO.2010.34.3897

56. Singer, E., & Barua, N. (2024). Initial management and disposition of metastatic spinal cord compression: a narrative review. *Cureus*, *16*(9), e69351. https://doi.org/10.7759/cureus.69351

57. Loblaw, D. A., Perry, J., Chambers, A., & Laperriere, N. J. (2005). Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(9), 2028–2037. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.00.067

58. Skeoch, G. D., Miksad, R. A., McIntire, L. V., Maclean, J. L., Shaffer, K., & Hershman, M. J. (2017). Corticosteroid treatment for metastatic spinal cord compression: a systematic review and meta-analysis. *Global Spine Journal*, *7*(3), 272–282. https://doi.org/10.1177/2192568217699189

59. Rades, D., Huttenlocher, S., Dunst, J., Bajrovic, A., Karstens, J. H., Rudat, V., et al. (2010). Matched pair analysis comparing surgery followed by radiotherapy and radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression. *Journal of Clinical Oncology*, *28*(22), 3597–3604. https://doi.org/10.1200/JCO.2010.28.5635

60. Prasad, D., & Schiff, D. (2005). Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncology*, *6*(1), 15–24. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70022-X

61. Nas, K., Yazmalar, L., Şah, V., Aydın, A., & Öneş, K. (2015). Rehabilitation of spinal cord injuries. *World Journal of Orthopedics*, *6*(1), 8–16. https://doi.org/10.5312/wjo.v6.i1.8