

Синхронная лимфома Ходжкина у монозиготных (однояйцовых) близняшек: клинический случай стимуляции суперовуляции ингибиторами ароматазы и рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном

И.А. Яговкина, М.В. Киселёва

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Обнинск, Россия

Аннотация

Лимфома Ходжкина (ЛХ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний среди лиц молодого репродуктивного возраста. Высокие показатели долгосрочной выживаемости делают проблему сохранения фертильности крайне значимой для данной категории пациентов. Особую опасность в отношении гонадотоксичности представляют алкилирующие агенты (прокарбазин, циклофосфамид), входящие в состав стандартных схем полихимиотерапии (ПХТ). Однако случаи синхронного развития ЛХ у монозиготных близнецов с последующим проведением контролируемой стимуляции яичников в литературе описаны крайне редко. Представлено клиническое наблюдение успешного проведения стимуляции суперовуляции с применением ингибиторов ароматазы и рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ) с последующей криоконсервацией ооцитов у 2 пациенток с синхронной классической ЛХ перед началом специфического противоопухолевого лечения.

Пациентки – монозиготные близнецы 2000 года рождения с впервые диагностированной классической ЛХ: у первой установлена стадия IIA (международный прогностический индекс 0,4), у второй – стадия IVB (международный прогностический индекс 1). Обеим пациенткам до начала ПХТ проведена программа стимуляции суперовуляции по протоколу с ингибиторами ароматазы и рФСГ с последующей трансвагинальной пункцией фолликулов и витрификацией полученных ооцитов. После завершения репродуктивных процедур пациентки получили ПХТ по схемам ABVD (6 циклов) и BEACOPP-14 (8 циклов) соответственно. Эффективность лечения оценивали по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией.

В ходе программ стимуляции удалось получить и криоконсервировать 7 зрелых ооцитов у первой пациентки и 5 – у второй. Процедуры переносились удовлетворительно; нежелательных явлений, потребовавших отмены или коррекции протокола, не зафиксировано. После завершения ПХТ у обеих пациенток достигнут полный метаболический ответ по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией.

Представленное наблюдение демонстрирует, что проведение контролируемой стимуляции яичников с использованием ингибиторов ароматазы и рФСГ с последующей криоконсервацией ооцитов является выполнимой и эффективной стратегией сохранения фертильности у пациенток с синхронной ЛХ, в том числе при распространенных стадиях заболевания, требующих интенсивных режимов ПХТ. Данный клинический случай подчеркивает необходимость раннего междисциплинарного взаимодействия онкологов и репродуктологов для своевременной реализации мероприятий по сохранению репродуктивной функции у молодых пациентов.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина; сохранение фертильности; криоконсервация ооцитов; стимуляция суперовуляции; ингибиторы ароматазы.

Как цитировать: Яговкина И.А., Киселёва М.В. Синхронная лимфома Ходжкина у монозиготных (однойяцовых) близняшек: клинический случай стимуляции суперовуляции ингибиторами ароматазы и рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном // Академия Практической Онкологии 2026;1(2):75–80.
DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-2-75-80>

Synchronous Hodgkin lymphoma in monozygotic twins: a case report of ovarian stimulation with aromatase inhibitors and recombinant follicle-stimulating hormone

Irina A. Yagovkina, Marina V. Kiseleva

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Obninsk, Russia

Abstract

Hodgkin lymphoma (HL) is one of the most common malignancies affecting young adults of reproductive age. Given the high long-term survival rates, fertility preservation has become a critical aspect of comprehensive patient care. Alkylating agents (procarbazine, cyclophosphamide), which are included in standard chemotherapy regimens, exhibit the highest gonadotoxic potential. However, cases of synchronous HL in monozygotic twins followed by controlled ovarian stimulation are extremely rare in the literature.

Aim. To present a clinical case of successful controlled ovarian stimulation using Aromatase inhibitors and recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) with subsequent oocyte cryopreservation in two patients with synchronous classical HL prior to the initiation of antitumor therapy.

The study included two monozygotic female twins born in 2000 with newly diagnosed classical HL. The first patient was diagnosed with stage IIA disease (international prognostic index 0.4), the second with stage IVB (international prognostic index 1). Both patients underwent controlled ovarian stimulation using a protocol with Aromatase inhibitors and rFSH, followed by transvaginal oocyte retrieval and vitrification of mature oocytes prior to chemotherapy. After completion of the fertility preservation procedures, the patients received polychemotherapy according to the ABVD regimen (6 cycles) and BEACOPP-14 (8 cycles), respectively. Treatment response was assessed by positron emission tomography/computed tomography.

A total of 7 and 5 mature oocytes were successfully retrieved and cryopreserved in the first and second patient, respectively. Both procedures were well tolerated, with no adverse events requiring protocol modification or discontinuation. Following completion of chemotherapy, both patients achieved complete metabolic response on positron emission tomography/computed tomography.

This case report demonstrates that controlled ovarian stimulation with Aromatase inhibitors and rFSH followed by oocyte cryopreservation is a feasible and effective fertility preservation strategy in patients with synchronous HL, including those with advanced-stage disease requiring intensive chemotherapy regimens. This observation underscores the critical importance of early multidisciplinary collaboration between oncologists and reproductive medicine specialists to ensure timely fertility preservation in young patients.

Keywords: Hodgkin lymphoma; fertility preservation; oocyte cryopreservation; ovarian stimulation; aromatase inhibitors; oncofertility.

To cite this article: Yagovkina I.A., Kiseleva M.V. Synchronous Hodgkin lymphoma in monozygotic twins: a case report of ovarian stimulation with aromatase inhibitors and recombinant follicle-stimulating hormone. Academy for Practical Oncology 2026;1(2):75–80.

DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-2-75-80>

Обоснование

Лимфома Ходжкина (ЛХ) представляет собой нозологически обособленную форму злокачественного поражения лимфатической системы, характеризующуюся пиком заболеваемости в репродуктивном периоде (15–35 лет) [1]. Хронологическое совпадение манифестации заболевания с этапом планирования семьи обуславливает комплекс клинических и социальных вызовов для растущей популяции пациентов, достигших излечения, особенно на фоне наблюдаемо-

го увеличения частоты встречаемости данной патологии среди лиц молодого возраста, а также среди женщин [2]. Поскольку показатели 5-летней выживаемости при ранних стадиях заболевания превышают 95 %, сохранение репродуктивной функции приобретает статус ключевого фактора, определяющего качество жизни пациентов данной категории [3].

При этом проводимое противоопухолевое лечение сопряжено с риском развития как ближайших, так и отсроченных нежелательных явлений. У лиц, перенесших

ЛХ, достоверно снижена ожидаемая продолжительность жизни по сравнению с общей популяцией вследствие повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний и возникновения вторичных злокачественных новообразований [4, 5]. Особую значимость среди отдаленных последствий приобретают воздействия, нарушающие репродуктивную функцию: их влияние на будущее здоровье и качество жизни является критическим, особенно для молодых пациентов, у которых реализация репродуктивной функции нередко относится к числу наиболее важных жизненных целей [6–8].

Степень повреждающего действия химиотерапии на гонадную функцию определяется возрастом пациента и выбором режима лекарственной терапии, причем выраженность этих эффектов существенно различается у мужчин и женщин. Наиболее высоким гонадотоксическим потенциалом обладают алкилирующие соединения, в частности прокарбазин и циклофосфамид [9, 10]. Механизмы повреждения женских гонад включают индукцию апоптоза примордиальных фолликулов, изменение васкуляризации яичников и развитие кортикального фиброза, что в конечном итоге приводит к их атрофии [11, 12]. Клинически у пациенток могут наблюдаться транзиторные нарушения менструального цикла, климактерические симптомы и гормональные дисфункции. Более того, гонадная дисфункция способна обуславливать субфертильность или бесплодие вследствие недостаточности функции яичников, а также сокращение продолжительности фертильного периода в результате истощения пула примордиальных фолликулов [13–15].

Для молодых пациентов с ЛХ вопросы, связанные с реализацией репродуктивной функции, на момент первичной диагностики зачастую остаются неразрешенными либо ранее не обсуждались. Закономерным следствием этого является тот факт, что около 20 % женщин, обратившихся за консультацией по вопросам применения методов сохранения фертильности, приходится на долю пациенток с диагнозом лимфомы, преимущественно ЛХ [16].

Клинический случай

В настоящей работе представлен клинический случай 2 пациенток — близняшек, 2000 года рождения, у которых в возрасте 24 лет одновременно диагностирована классическая ЛХ. Обеим пациенткам до противоопухолевой терапии выполнена криоконсервация ооцитов с последующим проведением полихимиотерапии по различным схемам в соответствии со стадией заболевания. Представленное наблюдение примечательно синхронным развитием онкологического заболевания у лиц с идентичным семейным анамнезом в репродуктивном возрасте, а также успешной реали-

зацией мероприятий по сохранению репродуктивного материала на фоне высокого риска гонадотоксического воздействия.

Пациентка Е. (первая из близняшек). Семейный анамнез отягощен раком почки у бабушки, соматический статус расценен как неотягощенный. В 2023 г. пациентка самостоятельно выявила образование в подмышечной области. При тонкоигольной аспирационной биопсии патологических изменений не обнаружено, в связи с чем было рекомендовано динамическое наблюдение. При компьютерной томографии органов грудной клетки визуализировалась подмышечная и надключичная лимфаденопатия. Пациентка наблюдалась у инфекциониста по месту жительства, получала терапию по поводу инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, и цитомегаловирусной инфекции. В апреле 2025 г. по результатам биопсии подмышечного лимфатического узла, выполненной в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, верифицирована классическая ЛХ, вариант нодулярного склероза, стадия ПА, с поражением надключичных, подключичных (слева), подмышечных (с обеих сторон) и парастернальных лимфатических узлов; международный прогностический индекс (МПИ) составил 0,4.

По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), от мая 2025 г. выявлены метаболически активная шейная и внутригрудная лимфаденопатия, а также реактивные изменения костного мозга и селезенки.

В июне 2025 г. пациентка консультирована в МРНЦ им. А.Ф. Цыба (профессором М.В. Киселёвой) по вопросам сохранения репродуктивной функции, вследствие чего была рекомендована стимуляция суперовуляции с последующей криоконсервацией ооцитов. На момент госпитализации активных жалоб пациентка не предъявляла.

Проведена стимуляция суперовуляции под контролем ультразвуковой фолликулометрии на фоне ингибиторов ароматазы и рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона. С 7-го дня стимуляции добавлен антагонист гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), в качестве триггера овуляции использован синтетический аналог ГнРГ. 19.06.2025 выполнена трансвагинальная пункция фолликулов, в результате которой криоконсервировано 7 ооцитов (6 МП, 1 МІ).

С июля 2025 г. был начат курс полихимиотерапии по схеме ABVD. Суммарно проведено 6 циклов, завершённых в декабре 2025 г. По данным ПЭТ/КТ после завершения лечения получен полный метаболический ответ. В период с февраля по март 2026 г. проведен консолидирующий курс дистанционной лучевой терапии (разовая очаговая доза 2 Гр, суммарная очаговая доза 20 Гр).

Пациентка выписана под наблюдение онколога по месту жительства с рекомендациями о выполнении контрольной ПЭТ/КТ через 3 мес.

Пациентка О. (вторая из двойняшек). В июле 2023 г. пациентка обнаружила увеличение надключичного лимфатического узла справа; в августе 2023 г. появились боли в спине. При магнитно-резонансной томографии диагностированы протрузии межпозвонковых дисков поясничного отдела. В январе 2024 г. пациентка обратилась к онкологу по месту жительства по поводу увеличения лимфатических узлов. В апреле 2025 г. при магнитно-резонансной томографии выявлены отек костного мозга тела позвонка L2 с наличием надсвязочного мягкотканного компонента, увеличение парааортальных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов в области ворот печени. В мае 2025 г. по результатам трепанобиопсии шейного лимфатического узла, выполненной в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, верифицирована классическая ЛХ, вариант нодулярного склероза, стадия IVБ, с поражением шейно-надключичных лимфатических узлов, надключичных справа, подключичных слева, медиастинальных, абдоминальных, забрюшинных, тазовых лимфатических узлов; с очаговым поражением легочной ткани с обеих сторон, печени, селезенки, а также тел позвонков (Th2, L2, L5); международный прогностический индекс составил 1.

В июне 2025 г. при ПЭТ/КТ зафиксирована картина метаболически активного лимфопролиферативного процесса с поражением периферических и висцеральных лимфатических узлов выше и ниже уровня диафрагмы, селезенки, левой доли печени, легких, костного мозга.

Пациентка консультирована в МРНЦ им. А.Ф. Цыба (профессором М.В. Киселёвой) по вопросам сохранения репродуктивной функции, рекомендовано сохранение генетического материала перед началом полихимиотерапии.

В июне 2025 г. пациентка госпитализирована в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. На момент госпитализации предъявляла жалобы на выраженные боли в грудном отделе позвоночника, гипертермию, снижение массы тела на 10 % за год, профузный ночной гипергидроз. Пациентке была проведена стимуляция суперовуляции под контролем ультразвуковой фолликулометрии на фоне использования ингибиторов ароматазы и рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона; с 7-го дня стимуляции добавлен антагонист ГнРГ, в качестве триггера овуляции использован синтетический аналог ГнРГ. 19.06.2025 выполнена трансвагинальная пункция ооцитов, криоконсервировано 5 ооцитов (4 МП, 1 МИ).

С июля 2025 г. проведено 8 курсов полихимиотерапии по схеме BEACOPP-14, завершённых в ноябре 2025 г. Полный метаболический ответ достигнут после 4-го курса (по данным ПЭТ/КТ в сентябре 2025 г.). По результатам магнитно-резонансной томографии пояснично-крестцового отдела от ноября 2025 г. зона отека костного мозга в теле позвонка L2 трансформировалась в зону жировой дегенерации, ранее отмечавшийся превертебральный мягкотканый компонент регрессировал, интравертебральный компонент опухолевого поражения в теле позвонка L2 справа регрессировал. В декабре 2025 г. проведен консолидирующий курс конформной дистанционной лучевой терапии на позвонки L2 в режиме гиподифракционирования (разовая очаговая доза 3 Гр, суммарная очаговая доза 30 Гр).

Пациентка также выписана под наблюдение онколога по месту жительства с рекомендациями о выполнении контрольной ПЭТ/КТ через 3 мес.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение описывает редкий случай синхронного развития классической ЛХ у близняшек. Обеим пациенткам, достигшим 24-летнего возраста, диагноз был установлен одновременно на основании комплекса клинических, инструментальных и морфологических методов исследования. Случаи одновременного выявления ЛХ у обоих близнецов единичны в мировой литературе.

Особого внимания заслуживает успешное проведение мероприятий по сохранению фертильности у обеих пациенток в короткий промежуток между верификацией диагноза и противоопухолевой терапией. Несмотря на различия в стадии заболевания и выраженности симптомов интоксикации, стимуляция суперовуляции под прикрытием ингибиторов ароматазы оказалась эффективной: получены и криоконсервированы ооциты в количестве, достаточном для потенциальной реализации репродуктивной функции в будущем.

Данное наблюдение иллюстрирует, что синхронное развитие ЛХ у двойняшек возможно при различных вариантах клинического течения, а своевременное проведение процедур сохранения фертильности является выполнимой задачей даже у пациенток с распространенными стадиями заболевания и выраженными симптомами интоксикации. Представленный случай подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода с обязательным участием специалистов по сохранению репродуктивной функции на этапе планирования противоопухолевого лечения у молодых пациентов.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication).

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Consent for publication. The patients signed an informed consent form for the publication of personal medical information in an anonymized form.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Generative artificial intelligence statement. No generative artificial intelligence technologies were used in the creation of this article.

Список литературы / References

- Kahn J., Dabaja B., Wu S. et al. Classic Hodgkin lymphoma. *Hematol Oncol* 2024;42:e3239. DOI: 10.1002/hon.3239
- Huang J., Pang W.S., Lok V. et al. Incidence, mortality, risk factors, and trends for Hodgkin lymphoma: A global data analysis. *J Hematol Oncol* 2022; 15:57. DOI: 10.1186/s13045-022-01281-9
- Robert Koch Institute, Department of Epidemiology and Health Monitoring Available at: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Morbus%20Hodgkin/morbus%20hodgkin_node.html
- Van Nimwegen F.A., Schaapveld M., Janus C.P. et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern Med* 2015;175(6):1007–17. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.1180
- De Vries S., Schaapveld M., Janus C.P.M. et al. Long-term cause-specific mortality in Hodgkin lymphoma patients. *J Natl Cancer Inst* 2021;113:760–9. DOI: 10.1093/jnci/djaa194
- Johnson A.C., Mays D., Rehberg K. et al. Knowledge and beliefs about oncofertility and associations with quality of life among adolescent and young adult survivors of pediatric cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2018;7:424–9. DOI: 10.1089/jayao.2018.0014
- Benedict C., Thom B., Friedman D.N. et al. Fertility information needs and concerns post-treatment contribute to lowered quality of life among young adult female cancer survivors. *Support Care Cancer* 2018;26:2209–15. DOI: 10.1007/s00520-017-4006-z
- Kiseleva M.V., Lunkova M.N. Preservation of fertility in patients with breast cancer. Literature review. *Practice Oriented Science UAE-RUSSIA-INDIA. UAE* 2023:149–63.
- Kiserud C.E., Fosså A., Bjørø T. et al. Gonadal function in male patients after treatment for malignant lymphomas, with emphasis on chemotherapy. *Br J Cancer* 2009;100:455–63. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604892
- Kulkarni S.S., Sastry P.S., Saikia T.K. et al. Gonadal function following ABVD therapy for Hodgkin's disease. *Am J Clin Oncol* 1997;20:354–7. DOI: 10.1097/0000421-199708000-00006
- Oktem O., Oktay K. Quantitative assessment of the impact of chemotherapy on ovarian follicle reserve and stromal function. *Cancer* 2007;110:2222–9. DOI: 10.1002/cncr.23071
- Sonigo C., Beau I., Binart N. et al. The impact of chemotherapy on the ovaries: molecular aspects and the prevention of ovarian damage. *Int J Mol Sci* 2019;20:5342. DOI: 10.3390/ijms20215342
- Spears N., Lopes F., Stefansdottir A. et al. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection. *Hum Reprod Update* 2019;25:673–93. DOI: 10.1093/humupd/dmz027
- Локшин В.Н., Карибаева Ш.К., Исенова С.Ш. и др. Сохранение онкофертильности у онкологических больных. В кн.: Практическая репродуктология. Казахстан, Алматы, 2023. 386 с. Lokshin V.N., Karibaeva Sh.K., Isenova S.Sh. et al. Preservation of oncofertility in cancer patients. In: *Practical Reproductology. Kazakhstan, Almaty, 2023. 386 p. (In Russ.)*.
- Репродуктивное здоровье онкологических больных. Онкология: учебник. Под ред. А.Д. Каприна. М.: Молодая гвардия, 2025. 568 с. С. 306–311. Reproductive health of cancer patients. *Oncology: textbook. Ed. by A.D. Kaprin. Moscow: Molodaya Gvardiya, 2025. 568 p. Pp. 306–311. (In Russ.)*.
- Vidal A., Nordhoff V., Suerdieck M. et al. Development of medical freezing measures in women during the last decade from 2014 to 2023: registry data of the tri-national network FertiPROTEKT. *Arch Gynecol Obstet* 2026;313:36. DOI: 10.1007/s00404-025-08253-7

Об авторах / Authors' info

***Яговкина Ирина Александровна;**

***Irina A. Yagovkina;**

ORCID: 0009-0000-5121-9609; e-mail: ir.yagovkina@yandex.ru

Киселёва Марина Викторовна, д-р мед. наук, профессор;

Marina V. Kiseleva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-8464-1726

Рукопись получена: 25.07.2026. Рукопись одобрена: 12.08.2026. Опубликовано онлайн: 03.09.2026.

Submitted: 25.07.2026. Accepted: 12.08.2026. Published online: 03.09.2026.

***Автор, ответственный за переписку**
***Corresponding author**