

Лимфомы

**Лекция для студентов 4 курса
лечебного факультета
Кафедра факультетской терапии
КГМУ**

Лимфомы - собирательное понятие

- **все злокачественные опухоли из лимфоидной ткани, вызванные нарушениями в одном из лимфоцитов**
- аномальный лимфоцит не отвечает на регулирующие сигналы, начинает безудержно делиться.
- его дочерние клетки - активно размножаться и накапливаются, образуя опухоль, заметную при осмотре или Rg-исследовании

Окончательный диагноз лимфомы устанавливается после биопсии

- Чаще размножение лимфоцитов происходит в л/ узлах, которые увеличиваются.
- Аномальные лимфоциты могут также скапливаться в костном мозге, селезенке и других органах: кишечнике, легких, головном мозге, коже, в кровотоке.

Лимфомы

```
graph TD; A[Лимфомы] --> B[лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз)]; A --> C[неходжкинские лимфомы лимфомы];
```

лимфома Ходжкина
(лимфогранулематоз)

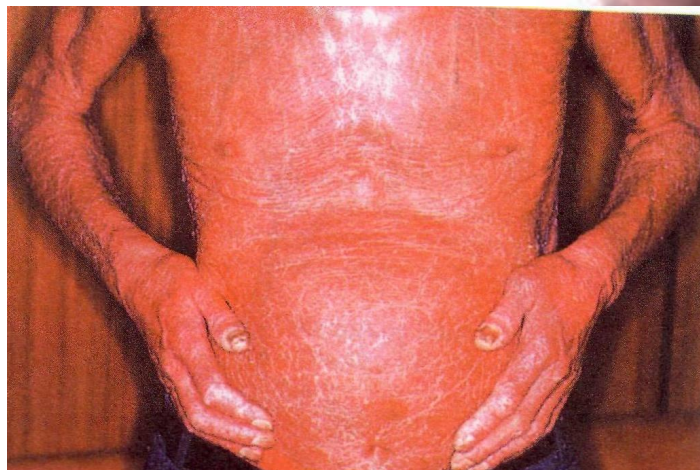
неходжкинские лимфомы
лимфомы

СИМПТОМЫ ЛИМФОМЫ

Неспецифичны (наиболее частые):

- **Утомляемость**
- **Безболезненное (редко болезненное) увеличение лимфоузлов**
- **Лихорадка**
- **Потливость по ночам**

T-лимфома кожи



- при увеличении пахового л/узла - отек ноги на стороне л/у,
- при очень быстром росте л/узлов - боль в них.
- при увеличении брюшных л/узлов - боль, чувство распирааний в животе и быстрое насыщение.
- увеличение грудных л/узлов - кашель, одышка, боль в груди,
- **синдром верхней полой вены:** головные боли, отек головы, шеи и рук, затруднение дыхания и ухудшение зрения.
- при поражении костного мозга: анемия (общая слабость, утомляемость, тромбопения (кровотечения), лейкопения (инфекции)).
- лимфома головного и спинного мозга, вызывая головные боли, двоение в глазах, слабость в руках и ногах (возможны боли в спине, слабость в ногах, чувство онемения, недержание мочи или кала: сам спинной мозг не затрагивается, но опухоль давит на него, вызывая симптомы до паралича).
- **общие симптомы** (интоксикации) - не зависят от локализации опухоли: лихорадка, потливость по ночам, снижение веса

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

**первичное опухолевое
заболевание лимфатической
системы, характеризующееся
увеличением лимфатических
узлов**

ВАРИАНТЫ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА

Вариант	Распространенность
Нодулярный склероз	Наибольшая (75%)
Лимфоидное преобладание	
Смешанно-клеточный вариант	
Лимфоидное истощение	Наименьшая (менее 5%)

Эпидемиология.

Заболеваемость Л составляет 2,8 на 100 тыс. населения США и 2,4 России. Мужчины болеют чаще, чем женщины. Частота заболевания повышается у лиц старше 50 лет и в возрасте 16-30 лет. Л встречается в 3 раза чаще в семьях, в которых уже имело место заболевание.

Этиология.

неизвестна. Связь его с туберкулезом, другими инфекционными возбудителями и вирусом Энштейна-Барр не доказана. У лиц, перенесших инфекционный мононуклеоз, частота в 3 раза выше, чем в общей популяции.

Патогенез.

Морфологическим субстратом опухоли считают гигантскую клетку Березовского-Штернберга и клетку Ходжкина.

Эти опухолевые клетки присходят из генетически измененных В-лимфоцитов. Истощение пула Т-лимфоцитов сопровождается прогрессирующим ростом опухоли и угнетением Т-клеточного иммунитета.

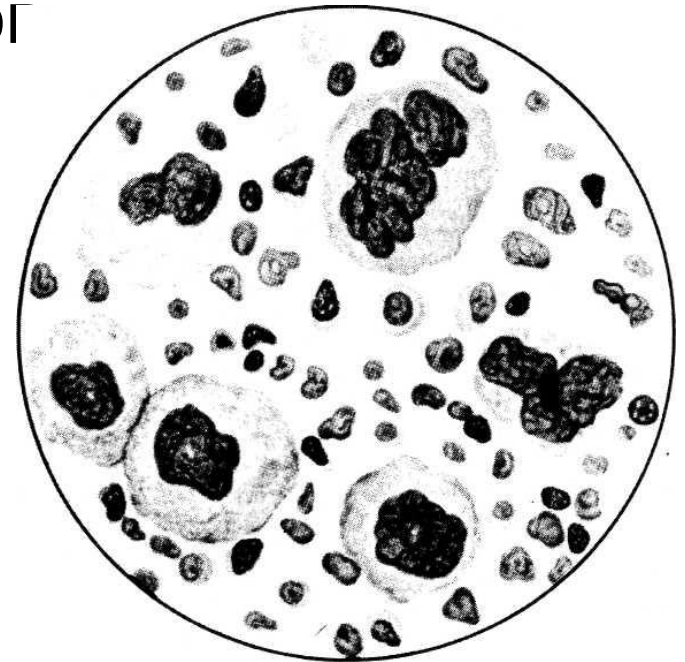
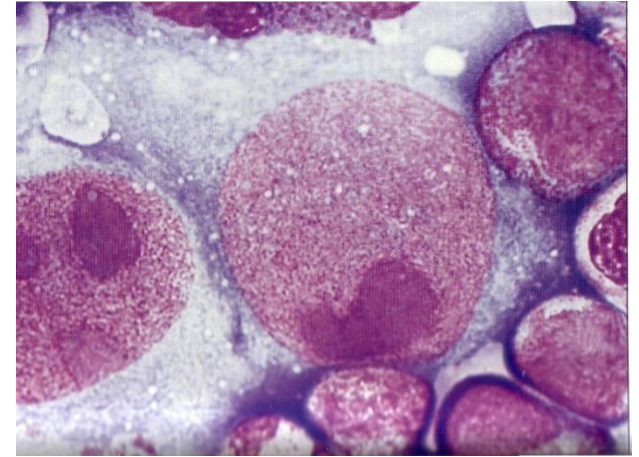


Рис. Пунктат лимфатического узла.
Клетки Березовского-

Патанатомия.

Субстратом является полиморфноклеточная гранулема, состоящая из лимфоцитов, патологических гигантских клеток, гистиоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, плазматических клеток и фиброзной ткани. Гранулема вытесняет нормальную ткань лимфатического узла, в котором выявляются крупные (40х60 мкм) двух-трех ядерные клетки с крупными нуклеолами (клетки Березовского-Штернберга). Кроме того, встречаются клетки Ходжкина, соответствующие клеткам Березовского-Штернберга, но имеющие лишь одно ядро с нуклеолой. Иммунофенотипической характеристикой клеток Березовского-Штернберга и Ходжкина является маркер СД 15 и СД 30. Для Л характерно отсутствие митозов клеток Березовского-Штернберга и Ходжкина. В пораженном узле доминируют Т-лимфоциты (СД 4t), что является важным диагностическим признаком.

Гистологическая классификация Лимфогранулематоза (МКБ, ВОЗ, 2001)

- 1) Лимфогистицитарный вариант
- 2) Нодулярный склероз
- 3) Смешанноклеточный вариант
- 4) Диффузный склероз
- 5) Ретикулярный вариант

Лимфогистиоцитарный вариант соответствует дебюту заболевания и его 1-ой стадии. При этой гистологической форме чаще наблюдается выздоровление.

Нодулярный склероз отмечается при поражении лимфатических узлов средостения, для него характерна поздняя генерализация процесса.

Смешанноклеточный вариант соответствует классической клинической форме лимфогранулематоза.

Вариант с лимфоидным истощением характеризуется отсутствием лимфоцитов и встречается при подостром течении заболевания. Он объединяет вариант диффузного склероза и ретикулярный вариант лимфоидного истощения.

Клиническая классификация

Выделяют 4 стадии. Каждая стадия подразделяется на 2 группы: А (отсутствие), В (наличие) общих симптомов заболевания.

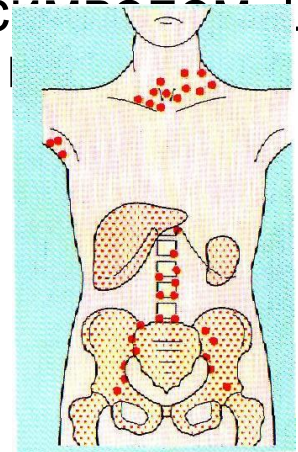
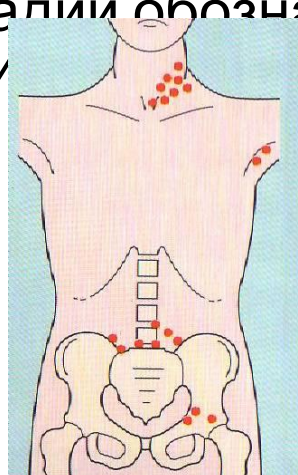
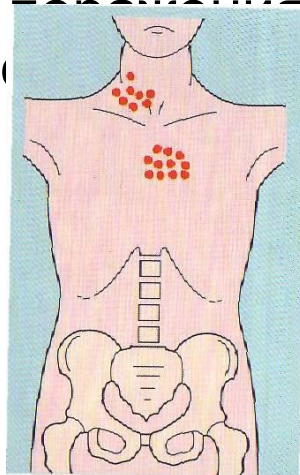
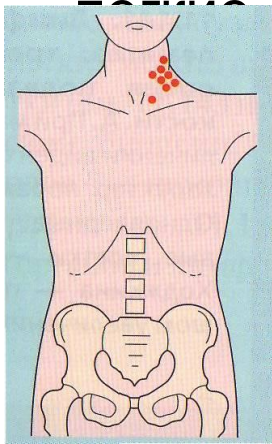
Стадия I: поражение лимфоузлов одной области или одного нелимфатического органа или ткани в пределах одного сегмента.

Стадия II: поражение л/узлов двух и более областей по одну сторону диафрагмы. Количество пораженных лимфоузлов (локализаций) обозначается арабской цифрой (II 2. II 3 и т.д.).

Стадия III: поражение лимфоузлов по обеим сторонам диафрагмы.

Стадия IV: диссеминированное поражение одного и более нелимфатического органа и лимфатических узлов или без них.

Локализация поражения в IV стадии обозначается символами: Н-печень, О-кости, Д-кожа, К-кишечник, Л-легкие, П-почки, С-сердце, М-мозг, Т-ткань.



Клиника.

- 1) увеличением лимфатических узлов шейно-надключичных групп, которое не сопровождается ухудшением самочувствия больного. Лимфоузлы подвижные, эластической консистенции, не спаяны с окружающими тканями, сливающиеся в конгломераты. Поражаются также забрюшинные лимфоузлы, появляются боли в области поясницы.
- 2) В общем состоянии отмечается лихорадка, ночные поты, похудение, лейкопения и анемия, повышение СОЭ.
- 3) В период развернутой стадии поражаются все лимфатические органы.
- 4) Спленомегалия отмечается лишь у трети больных.
- 5) Часто встречаются поражения легких, которые не сопровождаются физикальными симптомами
- 6) При генерализации опухоли развивается похудение, кахексия, легочно-сердечная, печеночная, почечная недостаточность, амилоидоз, гипоплазия кроветворения, бактериальные, вирусные грибковые инфекции, кровотечения, вторичные злокачественные новообразования, которые являются причиной смерти.

Диагностика

включает проведение гистологического исследования лимфоузлов и других пораженных органов, двустороннюю трепанобиопсию, ультразвуковое исследование всех органов, компьютерную томографию органов грудной и брюшной полостей, рентгенографию грудной клетки, общий анализ крови, определение количества тромбоцитов.

Лечение.

Радикальная лучевая терапия.

Химиотерапия Первыми препаратами примененными у больных Л. были **мустарген (эмбихин), алкилирующие препараты, алкалоиды и прокарбозин (натулан).**

Монохимиотерапия. Чаще применяют:

- винбластин в дозе 6 мг/м², еженедельно с удлинением интервалов до 2-3 нед.;
- натулан в дозе 100 мг/сут ежедневно в суммарной дозе 6-8 г.;
- хлорамбуцил (лейкеран) по 10 мг 5 дней в нед. В суммарной дозе 400-500 мг.

Сочетанная химиотерапия. Следующим этапом в лечении больных Л. явилось применение сочетанной химиотерапии 4-мя препаратами, так называемой схемы MOPP:

- эмбихин — 6 мг/м² в/в в 1-й и 8 дни;
- онковин — 1,4 мг/м² (максимум 2 мг) в/в в 1-й и 8 дни;
- натулан - 100 мг/м² внутрь ежедневно с 1-го по 14 —й день;
- преднизолон - 40 мг/м² внутрь ежедневно с 1-го по 14 —и день.

Курс лечения 2 нед. с последующим 2-нед. интервалом. Всего 6 циклов. Полная ремиссия была получена у 84% больных, 20-летняя выживаемость составила 60%.