



# Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина)

# БОЛЕЗНЬ ХОДЖКИНА (ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ)

---

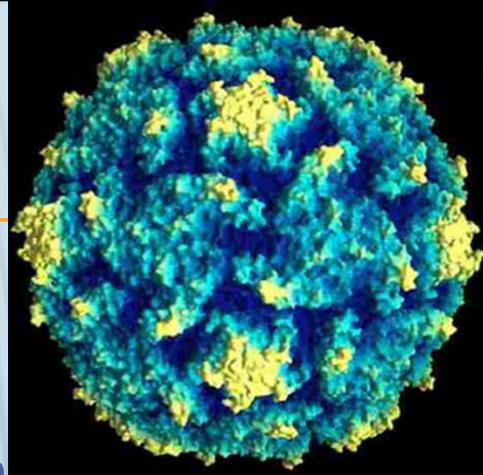
- лимфопролиферативное заболевание, относящиеся к группе злокачественных лимфом, характеризующееся специфической морфологической картиной с образованием клеток Березовского-Штернберга-Рида.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛГМ

---

- Заболеваемость в России - 1,7 - 2,5 случаев на 100000 населения.
- Преобладают мужчины.
- Дети среди первичных больных 15%.
- У детей и подростков наблюдается двугорбая кривая заболеваемости:  
первый пик в 4—6 лет  
второй в 12—14 лет
- Для населения характерны два типа пика заболеваемости:  
15-35 лет  
старше 50 лет.

# ЭТИОЛОГИЯ



- ▣ Вирусная теория- вирус Эпштейна-Барра. (в 20% клеток Березовского- Рида-Штейнберга находят генетический материал этого вируса).
- ▣ Генетическая теория- Генетический фактор (HLA CW7, DR5, DR6) семейная форма лимфогранулематоза (генетическая предрасположенность).
- ▣ Ионизирующее излучение;
- ▣ Иммуносупрессия

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

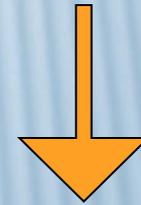
## Субстрат -

полиморфноклеточная  
гранулема,

## Лимфоциты

- Ретикулярные клетки
- Нейтрофилы
- Эозинофилы
- Плазматические клетки
- Фиброзная ткань
- Клетки Березовского-Штернберга-Рида

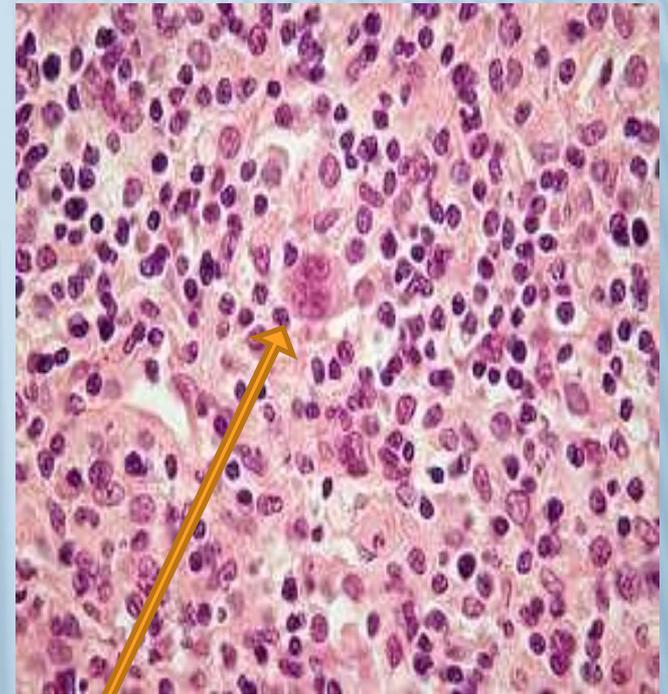
- Лимфогранулематозная ткань образует отдельные мелкие узелки внутри лимфатического узла



- вытесняет нормальную ткань узла и стирает его рисунок.

# КЛЕТКИ БЕРЕЗОВСКОГО-ШТЕРНБЕРГА

- Крупные клетки диаметром 25 мкм и больше (до 80 мкм),
- Содержащие 2 и более овальных или круглых ядра.
- Ядра часто располагаются рядом, зеркально.
- Хроматин ядер нежный, расположен равномерно,
- Ядрышко крупное, четкое, в большинстве случаев эозинофильное



# МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

---

- Лимфогенный путь (теория смежного распространения).
- Гематогенный путь (в органы с развитой капиллярной сетью: кости, печень, легкие).
- Теория D. W. Smithers, (1973 год). Автор полагает, что клетки Березовского-Штернберга могут двигаться как внутри, так и вне сосудов, давая начало новым дочерним узлам в местах "восприимчивых" к клеткам.

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ БХ

---

- **Лимфогистиоцитарный вариант —15 %**
- мужчины моложе 35 лет,
- обнаруживается в ранних стадиях и имеет хороший прогноз.
- зрелые лимфоциты,
- клетки Рид — Березовского — Штернберга редкие.
- Вариант низкой злокачественности.
- **Нодулярный склероз —40—50 %**
- у молодых женщин,
- в лимфатических узлах средостения
- хороший прогноз.
- фиброзные тяжи, которые делят лимфоидную ткань на «узлы».
- клетки Рид — Березовского — Штернберга
- лакунарные клетки, большие по размеру, имеют множество ядер или одно многолопастное ядро, цитоплазма широкая, светлая, пенистая.

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ БХ

- **Смешанноклеточный вариант —30 %**
- у детей, пожилых лиц и у больных СПИДом.
- клинически соответствует II—III стадии болезни с типичной общей симптоматикой и склонностью к генерализации процесса.
- большой полиморфизм, клетки Березовского — Штернберга, лимфоциты, плазмоциты, эозинофилы, фибробласты.
- **Лимфоидное истощение —5 %.**
- клинически соответствует IV стадии болезни.
- у пожилых больных.
- Полное отсутствие лимфоцитов в биоптате, преобладают клетки Рид — Березовского — Штернберга в виде пластов или фиброзные тяжи.

# СТАДИИ БОЛЕЗНИ ХОДЖКИНА

Стадия	Характеристика
1	опухоль находится в лимфатических узлах одной области или в одном органе за пределами лимфатических узлов
2	поражение лимфатических узлов в двух и более областях по одну сторону диафрагмы или органа и лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы
3	поражение лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы, которое может также сопровождаться поражением селезенки
4	заболевание распространяется помимо лимфатических узлов на внутренние органы: печень, почки, кишку, костный мозг и др. с их диффузным поражением

А - Бессимптомное течение, нет признаков интоксикации.

В - необъяснимая потеря веса на 10%, беспричинная лихорадка выше 38 градусов, ночной пот

# СИМПТОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ВЫДЕЛЯТЬ ПОДСТАДИИ А И Б

- необъяснимые подъемы температуры до  $38^{\circ}\text{C}$  по вечерам с короткими афебрильными периодами
- ночные поты
- необъяснимая потеря веса тела более чем на 10% за полгода

# ОЦЕНКА «БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ» ПРОЦЕССА.

---

- СОЭ свыше 30 мм/час;
- гаптоглобин свыше 1,5 г/л;
- церулоплазмин свыше 185 ед./л;
- альфа-2-глобулин свыше 10,0 г/л;
- фибриноген свыше 4,0 г/л.

*Увеличение двух и более показателей выше указанных значений позволяет говорить об активности процесса (ранний признак неблагоприятного течения болезни).*

# ФОРМЫ ЛГМ ПО ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОРАЖЕНИЯ

---

- изолированная, - поражение одной группы лимфатических узлов;
- генерализованная - разрастание опухолевой ткани обнаруживают не только в лимфатических узлах, но и в селезенке, печени, легких, желудке, коже.

# ФОРМЫ ЛГМ ПО СКОРОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОЦЕССА

---

- Острая - болезнь проходит от начальной стадии до конечной за несколько месяцев.
- Хроническая – заболевание растягивается на много лет с циклическими обострениями и ремиссиями.

# КЛИНИКА

---

- СИМПТОМОКОМПЛЕКС ИНТОКСИКАЦИИ
- СИМПТОМАТИКА УВЕЛИЧЕНИЯ ПОРАЖЕННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
- КЛИНИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА, ПОРАЖЕНИЙ ЭКСТРАЛИМФАТИЧЕСКИХ ОРГАНОВ.

# СИМПТОМОКОМПЛЕКС ИНТОКСИКАЦИИ

---

- Повышенная утомляемость
- Нарастающая слабость
- Снижение работоспособности
- Серо-землистый цвет кожи
- Зуд кожи
- Выпадение волос
- Проливной ночной пот, повышенная потливость
- Периодическая лихорадка
- Прогрессирующая потеря веса
- Неспецифические изменения со стороны крови (лейкоцитоз или лейкопения, моноцитоз, анемия, повышение СОЭ и др.)

# СИМПТОМАТИКА УВЕЛИЧЕНИЯ ПОРАЖЕННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

- лимфоузлы - овоидные отдельнолежащие образования, не спаянны с кожей.
- лимфоузлы лежат близко друг к другу и имеют свою собственную капсулу, конгломераты образуют редко.
- консистенция мягко эластическая
- первичный очаг - лимфоузлы шеи, надключичные с одной или обеих сторон, медиастинальные лимфоузлы
- в далеко зашедших стадиях - поражение лимфоузлов ниже диафрагмы: паховоподвздошные, парапортальные.

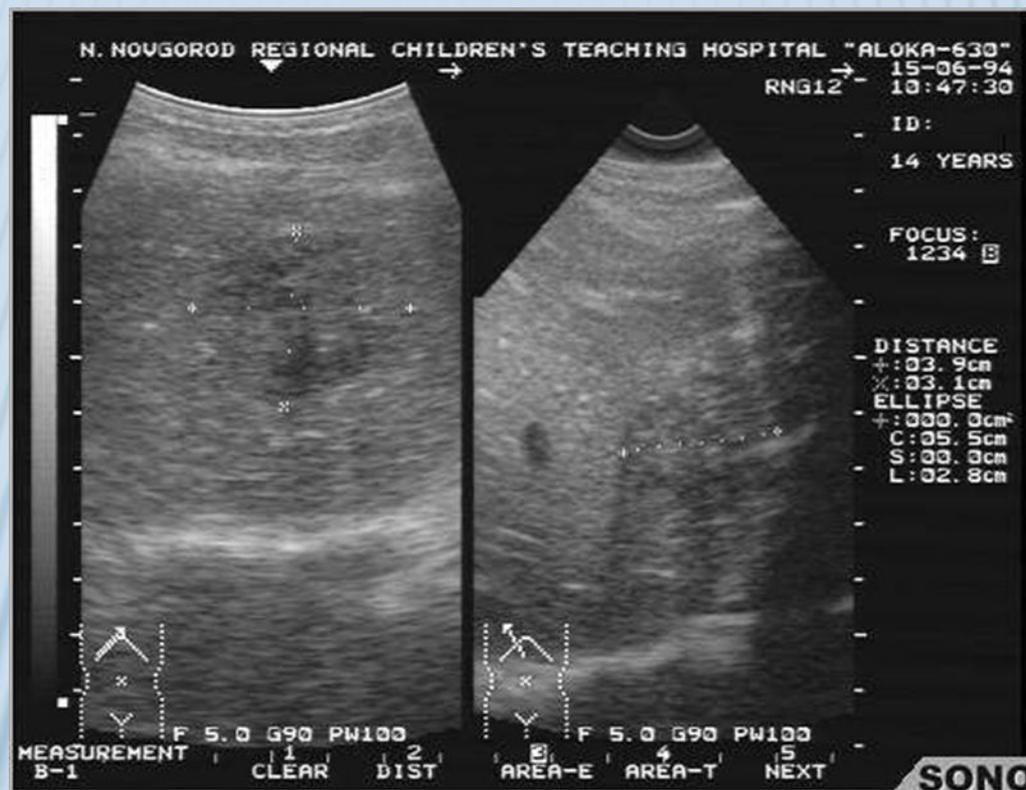
# СИМПТОМАТИКА УВЕЛИЧЕНИЯ ПОРАЖЕННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ



# КЛИНИКА ПОРАЖЕНИЙ ЭКСТРАЛИМФАТИЧЕСКИХ ОРГАНОВ

- Увеличение лимфатических узлов средостения в 45 % случаев I—II стадии - ширина новообразования на рентгенограмме превышает 0,3 (МТИ > 3 Mass Thorac Index) по отношению к ширине грудной клетки. Может расти инфильтративно и прорасти в перикард, миокард, пищевод, трахею
- Селезёнка — спленомегалия, 35 % случаев, при поздних стадиях болезни.
- Печень — 5 % в начальных стадиях и 65 % в терминальной.
- Лёгкие —10—15 % наблюдений,
- Костный мозг — редко в начальных и 25—45 % в IV стадии.
- Нервная система - сдавление корешков спинного мозга в грудном или поясничном отделах уплотнёнными конгломератами увеличенных лимфатических узлов с появлением боли в спине, пояснице.
- Костная система - у 20% больных. Чаще поражаются позвонки, затем грудина, кости таза, ребра, реже - трубчатые кости. Проявляется болями.

# ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПЕЧЕНИ ПРИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗЕ



В проекции левой доли печени визуализируется пониженной эхогенности образование с четкими контурами и неоднородной внутренней эхоструктурой (отмечено маркерами). Косые взаимоперпендикулярные сечения через проекцию образования

# ДИАГНОСТИКА ЛГМ

---

- Гистологическое исследование после биопсии лимфатического узла.
- Морфологический диагноз подтверждается тремя морфологами.
- Выбор лимфоузла:
  - на шее, надключичной области, подчелюстной зоне(чем выше, тем лучше).
  - не более 3 см в наибольшем измерении

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

---

- Клинический анализ крови: небольшой лейкоцитоз (нейтрофилез).
- Биохимический анализ крови: повышение ЛДГ, нарушение функциональных проб, гипопроteinемия.
- Рентгенография органов грудной клетки с томографией средостения и определением соотношения наибольшего диаметра медиастинальных масс к размеру грудной клетки (менее 0,33)
- Ультразвуковое исследование печени, селезенки, забрюшинных, мезентериальных лимфатических узлов и/или компьютерная томография
- Трепанбиопсия или стеральная пункция с подсчетом миелограммы
- Осмотр ЛОР-органов
- Исследование органов ЖКТ, фиброгастроскопия.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

---

## Антигены

- ▣ CD15 - относящийся к Lewis X кровяному антигену; (кроме лимфогистиоцитарного варианта.)
- ▣ Антиген CD30 (Ki-1), который появляется во всех клетках Рид — Березовского — Штернберга.

# РЕЗУЛЬТАТЫ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

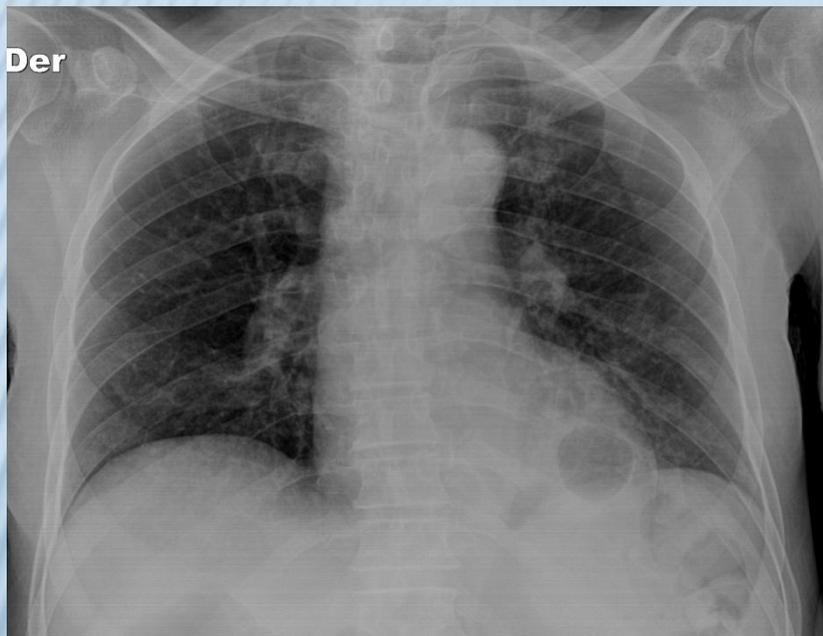
---



Расширение правого контура сердца

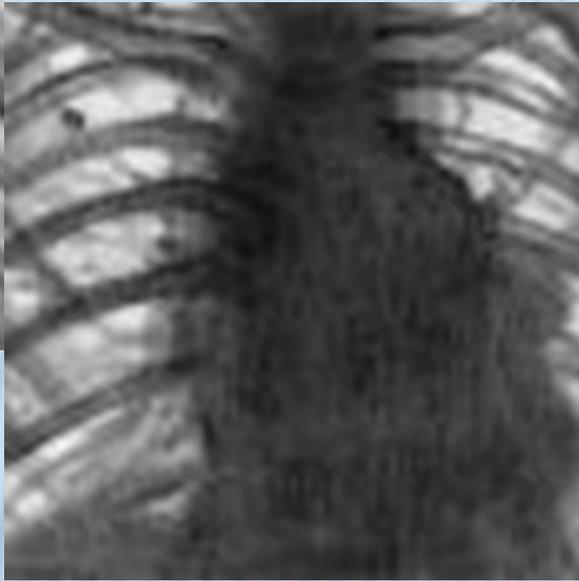
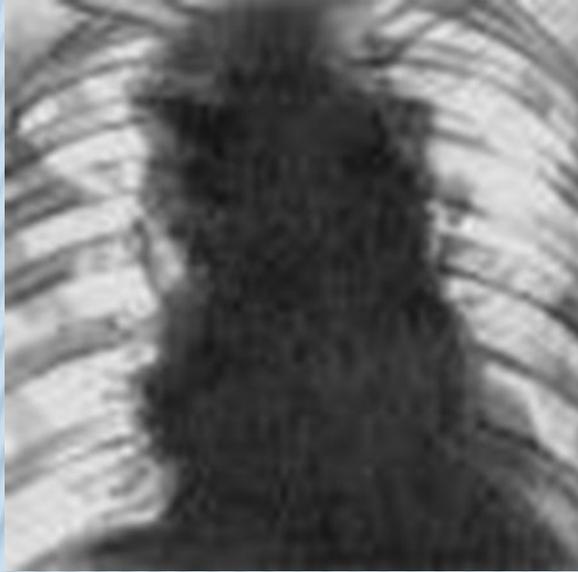
# РЕЗУЛЬТАТЫ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

---



Рентгенограммы грудной клетки при лимфогранулематозе:  
расширения срединной тени, обусловленные поражением  
лимфатических узлов переднего средостения

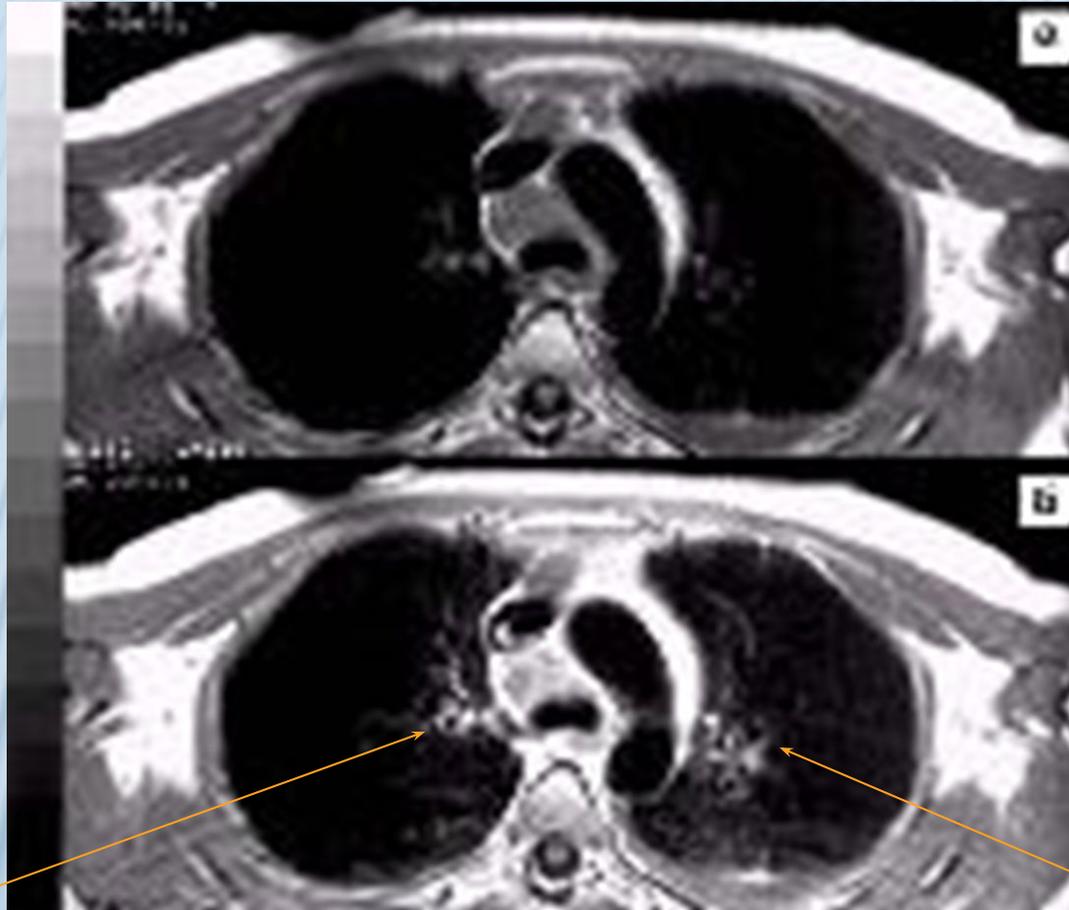
# РЕЗУЛЬТАТЫ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



Рентгенограммы грудной клетки при лимфогранулематозе:  
расширения срединной тени, обусловленные поражением  
лимфатических узлов переднего средостения

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

---



Увеличение лимфатических узлов в области бифуркации трахеи

# НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ТЕЧЕНИЯ ЛГМ

---

- Повышение СОЭ выше 50 мм\час
- Возраст старше 40 лет
- Наличие массивных (диаметром более 5 см) конгломератов лимфатических узлов, или расширение тени средостения на рентгенограммах более чем на 1/3 диаметра грудной клетки в самом широком ее месте
- Поражение более 3 зон лимфатических узлов
- Смешанноклеточный или ретикулярный (лимфоидное истощение) варианты лимфогранулематоза

# ЭТАПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА

---

- Индукция - этап введения больного в ремиссию, в результате которого исчезают увеличенные лимфатические узлы, исчезают симптомы интоксикации
- Консолидация - этап проведения курсов лучевой и химиотерапии для получения стойкой ремиссии

# ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА

---

лучевая терапия

химиотерапия

лучевая терапия + химиотерапия

- ▣ **Лучевая терапия** при I—II стадиях болезни Ходжкина, при отсутствии симптомов В.
- ▣ на очаги суммарная доза 40 грей и облучения смежных зон в дозе до 36 грей
- ▣ достигается до 85 % длительных ремиссий

- 
- ▣ **Химиотерапия - схема ABVD**  
(доксорубицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) циклами по 28 дней в течение, как минимум 6 месяцев.
  - ▣ **Комбинированная химиолучевая терапия** - длительные, 10—20-летние ремиссии более чем у 90 % больных, что равноценно полному излечению.

# ПРОГНОЗ

---

- Наибольшее значение в прогнозе имеет стадия заболевания.
- У пациентов с 4 стадией заболевания отмечается 75% 5 летняя выживаемость,
- У пациентов с 1-2 стадией - 95%.

# ГРУППЫ ПРОГНОЗА

---

## □ Благоприятный прогноз

1 и 2 А стадии без факторов риска

# ГРУППЫ ПРОГНОЗА – ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОГНОЗ

## □ 1А и 1В стадии:

1. Наличие экстранодального поражения
2. СОЭ > 30 мм/час для варианта В
3. СОЭ > 50 мм/час для варианта А

## □ 2А стадия

1. Наличие экстранодального поражения
2. СОЭ > 50 мм/час для варианта А
3. Поражение 3 зон лимфатических узлов и более.

## □ 2В стадия

1. СОЭ > 50 мм/час для варианта А
2. Поражение 3 зон лимфатических узлов и более.

## □ 3А стадия

1. Без факторов риска

# ГРУППЫ ПРОГНОЗА – НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ

---

## □ 1А, 1В, 2А, 2В стадии

1. Массивное поражение средостения (МТИ >0,33)
2. Спленомегалия (5 и более очагов поражения или увеличение органа с диффузной инфильтрацией)

## □ 3А стадия

1. Массивное поражение средостения (МТИ >0,33)
2. Спленомегалия (5 и более очагов поражения или увеличение органа с диффузной инфильтрацией)
3. СОЭ > 50 мм/час

# ТАКТИКА ПОВЕДЕНИЯ ВРАЧА ПОЛИКЛИНИКИ

---

- Поиск увеличенных лимфатических узлов у каждого пациента.
- В случае увеличения л/у
  - обязательное проведение пункции.
  - обязательная госпитализация пациента для выяснения причины увеличения л/у.
- У пациентов с установленным диагнозом ЛГМ – регулярное обследование и контроль показателей биологической активности заболевания 1 раз в 4 месяца.
- Наблюдение у гематолога-онколога в случае длительной стабильной ремиссии 1 раз в 6 месяцев.